

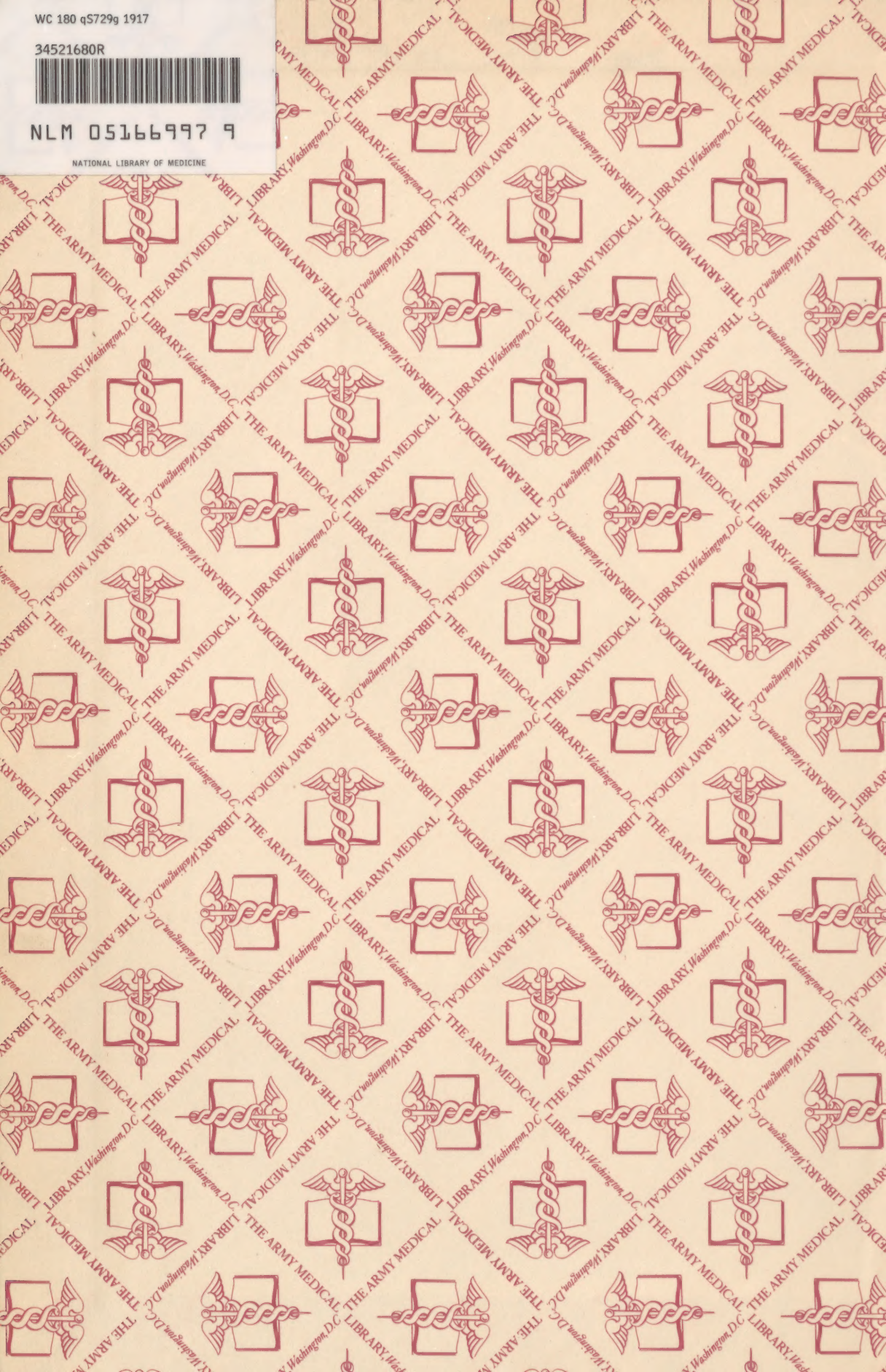
WC
180
q5729g
1917

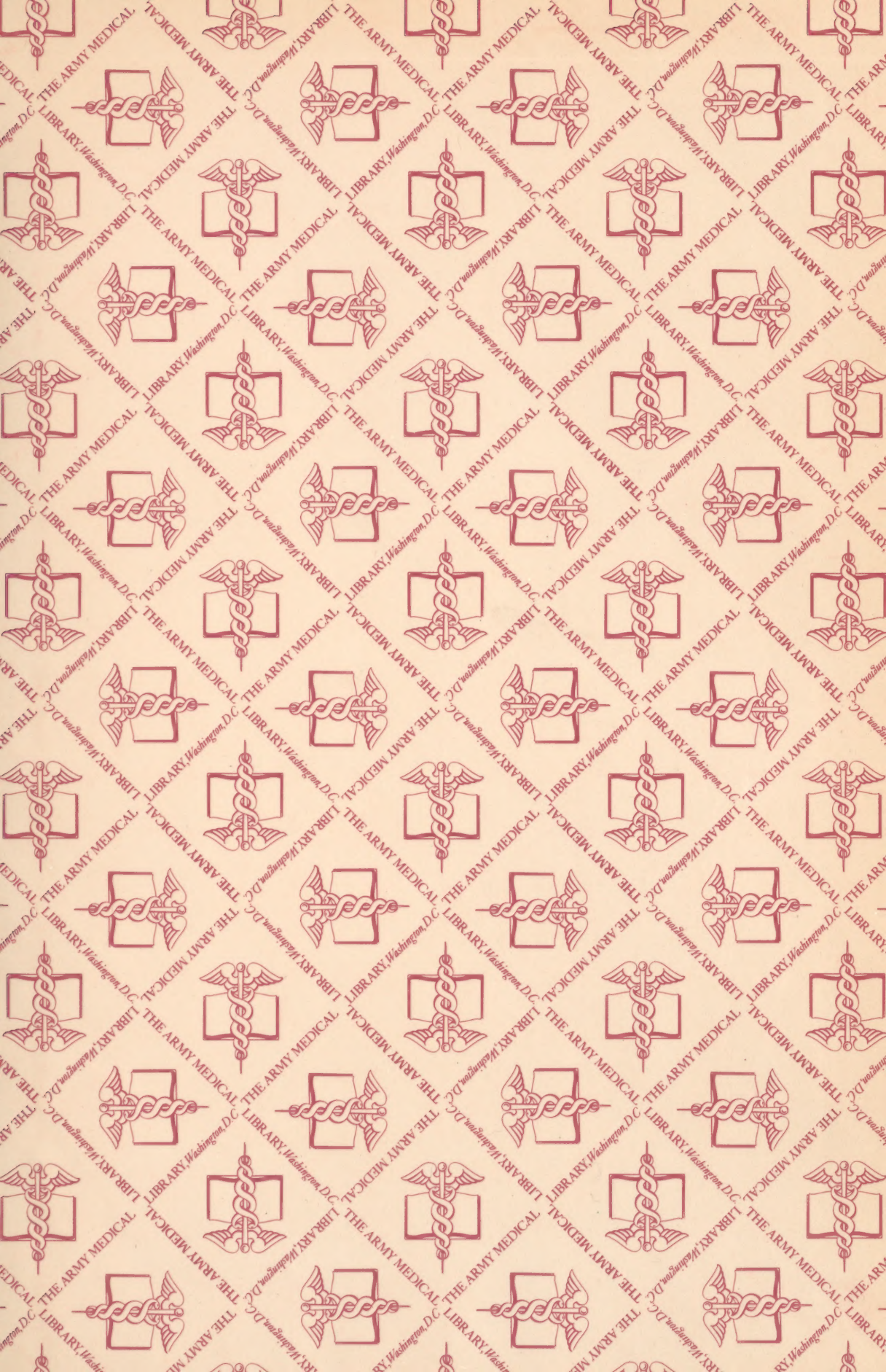
34521680R



NLM 05166997 9

NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE





22255
Mar
52

GRANULOMĂ VENÉREO

TRABALHOS DO MESMO AUCTOR

1. O GRANULOMA VENEREUM NO BRAZIL - ISOLAMENTO E ESTUDO EXPERIMENTAL DO SEO MICROBIO (com 25 photographias). Memoria enviada ao 7º Congresso Medico Pan-Americano, S. Francisco da California, 1915. Rio, Maio de 1915.
2. UM CASO DE MYCETOMA DE LINDENBERG (com 3 figuras). Memoria enviada ao 7º Congresso Medico Pan-Americano, S. Francisco da California, 1915. Rio, Maio de 1915.
3. O GRANULOMA VENEREUM E A ROENTGENTHERAPIA - *Brazil Medico*, anno XXIX, nº 26. Rio de Janeiro, 1915.
4. SOBRE O GRANULOMA VENÉREO. Communicações feitas ás Sociedades de Dermatologia e de Medicina Argentinas, em 11-X-915. Buenos Aires.
5. ESTUDO CLINICO DO GRANULOMA VENÉREO. Thése inaugural com 123 paginas, 12 photographias e 3 chromolithographias. Approvada com distincção, Rio 1915. Broch. 5\$; encad. 8\$. Na Livraria Francisco Alves, rua do Ouvidor nº 166, Rio de Janeiro.
6. O GRANULOMA VENÉREO NA AMERICA DO SUL - *Arch. Braz. Med.*, anno VI, nº 2, pags. 111-132, Rio; e *Revista da « Asociación Médica Argentina »*, vol. XXIV, nº 138, pags. 245-292, de Março e Abril de 1916. Buenos Aires.
7. PROBLEMAS DE HYGIENE. Cinco artigos sobre *A Lepra*, publicados em Agosto e Setembro de 1916, na *A Republica*, de Curitiba, Paraná.
8. A LEpra NO PARANÁ. Communicação feita á Sociedade Brasileira de Dermatologia, em 15-IX-916; *Jornal do Commercio* de 19-IX-916, Rio de Janeiro.
9. A PROPHYLAXIA DA LEpra NO PARANÁ (nota preliminar). Memoria lida perante o 1º Congresso Medico Paulista, em 7-XII-916, S. Paulo; e publicada no *Jornal do Commercio* de 9-XII-916 (edição de S. Paulo).
10. GRANULOMA VENÉREO. Monographia com 254 paginas de texto, 7 estampas polychromaticas e 40 figuras em negro. Rio, 1917. Broch. 10\$; encad. 13\$. Na Livraria Francisco Alves, rua do Ouvidor nº 166, Rio de Janeiro.

✓
DR. H. C. DE SOUZA ARAUJO
e. e. o

HOMENAGEM

DO

INSTITUTO

GRANULOMA VENÉREO

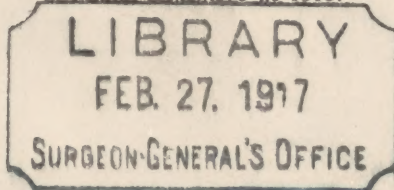
Trabalho do Instituto Oswaldo Cruz

PREFACIADO PELO DR. FERNANDO TERRA

Professor de Clinica Dermatologica
na Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro e Presidente
da Sociedade Brasileira de Dermatologia.

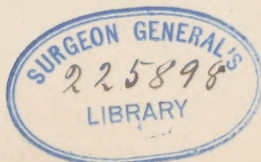
APRESENTADO AO PRIMEIRO CONGRESSO MEDICO PAULISTA

S. Paulo, Dezembro de 1916.



RIO DE JANEIRO
COMPANHIA LITHOGRAPHICA FERREIRA PINTO
Rua Buenos Aires, 173

1917

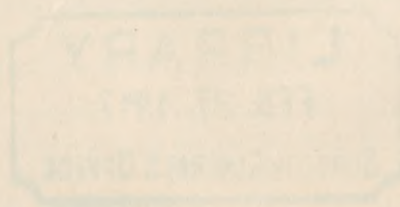


WC

180

gS729g

11917



Ao eminente Mestre

DR. OSWALDO CRUZ

“O nacionalizador da medicina experimental no Brazil”

Respeitosa homenagem
do discipulo

H. C. de SOUZA ARAUJO.

A' memoria do mallogrado scientista

DR. GASPÁR VIANNA

Respeito e admiração
do Auctor.

PREFACIO

Presado collega Dr. Souza Araujo.

O seu trabalho sobre o granuloma venereo representa uma interessante monographia, versando sobre importante capitulo de nossa nosographia dermatologica. Até ha bem pouco tempo era o granuloma venereo confundido, mesmo no estrangeiro, com affecções, que habitualmente se desenvolvem na região inguino-crural, ora tido como crancro serpiginoso, ora como adenite phadegenica, descripto mesmo como *esthiomène*. Entre nós o granuloma existe ha muito, sujeita tambem a sua interpretação ás mesmas vicissitudes, incluído principalmente no grupo das tuberculosas cutaneas. O primeiro caso assignalado aqui, e corroborado pela prova bacteriologica, foi o de um doente, internado na nossa enfermaria de Clinica Dermatologica, e por nós estudado em companhia do Dr. Ed. Rabello, que pela primeira vez entre nós mostrou o microbio de Donovan. Dado o primeiro passo, verificada a presença da doença em nosso meio, facil tornou-se o descobrimento de outros casos, e assim foi se avolumando a estatistica, descriminando-se as varias localidades do paiz infestadas pela doença. Os conhecimentos sobre o interessante problema têm-se dilatado á proporção que maior attenção vai se dando ao assumpto, estando hoje no dominio da certeza a existencia da doença em varias republicas da America do Sul. No historico, que occupa grande numero de paginas, acha-se condensado com precisão, e muitas vezes commentado, tudo o que se ha publicado sobre esse problema da pathologia cutanea, e na distribuição geographica vêm indicadas todas as localidades, onde o granuloma tem apparecido, quer no estrangeiro, quer no territorio nacional. A parte, que maior carinho mereceu, é a que se refere á eliopathogenia, capitulo desdobrado, para dar logar de destaque á theoria bacteriana. Este é o mais importante de todos, e ahi se aquilata da somma enorme de labor no proposito de rasgar novos horizontes

na determinação de questões pertinentes á biologia do microbio de Donovan, Siebert, Flu, Aragão, etc. São questões delicadas essas, que aborda com tanto saber, mas sobre as quaes não se tem auctoridade, até o presente, de tirar conclusões definitivas, e cuja importancia se póde aferir pelo facto de constituirem a chave da prophylaxia e da therapeutica da dermatose. Nos seus experimentos com injeccões de culturas vivas não hesitou em buscar elementos comprobatorios de suas convicções *in anima nobili*, o que de certo não merece os nossos applausos, e com franqueza desejamos que não tenha mais oportunidade de repetir essa pratica.

Occupando-se do estudo clinico, explana com rara felicidade toda a feição symptomatologica nas suas formas classicas, e nas modalidades atypicas, não olvidando as localisações bizarras, que obscurecem muitas vezes o diagnostico, e illustra sua exposição com gravuras, algumas coloridas, que dão a imagem nitida das lesões em todas as phases evolutivas.

Na critica dos diversos meios utilizados para o combate ao mal analysa a acção dos agentes medicamentosos, actuando topicamente, dos agentes physicos, para depois se deter na chimiotherapia do tartaro emetico, introduzido na torrente circulatoria, provando que é a unica therapeutica acceita, como efficaz, para annullar os effeitos perniciosos do germen em nossos tecidos.

Em resumo pode-se assegurar que tudo que está actualmente no dominio de nossos conhecimentos sobre o granuloma venereo encontra-se na valiosa monographia tratado com cuidado, e não se faz nenhum favor affirmando que nenhum trabalho publicado sobre o assumpto leva-lhe vantagem, e será sempre consultado com proveito por quem recorrer a essas paginas escriptas com maxima erudição.

Rio, 27 de Novembro de 1916.

FERNANDO TERRA.

CRITICA DA THESE DO AUCTOR

Dentre as referencias e analyses feitas pela imprensa medica brasileira á nossa these de doutoramento, tomamos a liberdade de transcrever para aqui a que foi feita pelo Professor Dr. A. LINDENBERG, uma das maiores auctoridades em dermatologia e bacteriologia no Brazil, publicada nos *Annaes Paulistas de Medicina e Cirurgia*.

Da imprensa medica estrangeira a nossa modesta these inaugural merece critica muito especial e muito elogiosa, salientando se dentre todas, por enquanto, a analyse feita pelo *British Medical Journal*, de Londres, e a da revista do *Circulo Medico Argentino*, de Buenos Aires.

A noticia dada pelo grande semanario medico londrino despertou a attenção da classe medica das Indias e da Africa, para esse interessante assumpto de dermatologia, o granuloma venéreo, e, por isso temos recebido innumeros pedidos do nosso trabalho e de material.

*
* *

Estudo clinico do granuloma venereo. These de Doutoramento —
Rio de Janeiro, 1915 — pelo Dr. H. C. DE SOUZA ARAUJO.

A disposição regulamentar das nossas faculdades medicas, que institue a apresentação de uma these como condição essencial para a obtenção do gráo, apezar de archaica e mesmo prejudicial, porquanto desvia a actividade do estudante de occupaões mais uteis como a frequencia das clinicas, tem sido, no nosso meio, não raro, origem de trabalhos de valor, de que real proveito tem colhido a nossa litteratura medica.

Figura neste numero a memoria do Dr. Souza Araujo, que o autor apresenta como trabalho do Instituto Oswaldo Cruz, e que a Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro, com toda a justiça, approvou com distincção.

As investigações sobre o granuloma venereo, molestia genuinamente dos paizes quentes, tomaram novo surto, desde que os trabalhos brasileiros de Gaspar Vianna, Terra, Rabello e Aragão, estabelecendo a sua existencia entre nós, ao mesmo tempo lançaram nova luz sobre a sua etiologia e tratamento.

As observações têm-se multiplicado e sobretudo o effeito therapeutico brilhante do tartaro emetico, tem despertado no mundo medico, interesse por essa curiosa affecção cutanea.

Já se fazia sentir a falta de uma monographia, em que viessem compendiados os resultados das observações não só nacionaes como estrangeiras e á que pudesse o medico recorrer dada a oppor-tunidade clinica.

Sanar essa falta parece-nos ter sido o objectivo do Dr. Souza Araujo, visto que a these apresentada, é apenas a primeira parte de uma memoria completa que o auctor tem em mãos, sobre a molestia em questão. O facto de pretender o autor presentemente publicar esse trabalho definitivo sobre o granuloma venereo, indica tambem que elle já considerou dissipadas as duvidas que porventura ainda assistissem sobre a etiologia da molestia. A esta supposição somos levados pela definição que o autor nos dá da molestia :

“O Granuloma venéreo é uma molestia local infectuosa, transmissivel por contacto e não hereditaria, devida ao *Calymmatobacterium granulomatis*.”

Considerando o A. já definitivamente assentado o papel etiologico do *C. granulomatis*, devemos esperar que elle já disponha de novos elementos para responder ás objecções ainda subsistentes, e é pois com grande curiosidade que esperamos a segunda parte — estudo experimental —, onde virão publicados esses novos estudos, destinados sem duvida a realçar o merito do seu empreendimento e das notaveis investigações de Gaspar Vianna e Aragão.

Nesta primeira parte, em que se estuda clinicamente o granuloma venereo, impressiona agradavelmente o leitor a meticulosa probidade scientifica do autor, revelando-se duplamente no respeito aos trabalhos alheios e na confecção escurpulosa das suas observações proprias. Nota-se a preocupação de ser completo, de comprehender, na descripção que faz, todo o objecto observado. E, se nesse empenho de nada deixar escapar do que observou, o autor incide, ás vezes, no erro, aliás commum, de dar a mesma importancia ao detalhe como ao facto principal, resulta isto sem duvida da sua ainda escassa experiencia clinica.

O A. divide methodicamente o seu trabalho em 13 paragraphos em que se occupa com as generalidades, symptomatologia, evolução e involução, séde, configuração e extensão, transmissão, formas clinicas, associações, complicações e sequela, reincidencias, diagnostico clinico, diagnostico differencial, prognostico, tratamento em geral e prophylaxia.

Como esta memoria está destinada a ter logar saliente na nossa litteratura dermatologica, e portanto, a ser um livro de consulta, houve vantagem em dissociar o assumpto em todos esses capitulos, embora esta circumstancia obrigasse o A. a diversas repetições, que frequentemente nota quem lhe faz a leitura corrente.

E' para louvar a linguagem simples e clara, o que indica nos doutorandos de hoje a tendencia para abandonar as preocupações de fazer estylo, que já foi em tempo o dominante nos trabalhos medicos que sahiram da nossa velha Faculdade, em que ao culto da phrase, não raro se sacrificava a clareza da expressão.

O trabalho do Dr. Souza Araujo é fortemente documentado.

Nada menos de vinte observações pessoases, tomadas com criterio e ricas de detalhes, indicam a grande somma de trabalho a que se dedicou o joven e talentoso medico. O seu desejo de fazer obra perfeita fel-o incluir ainda 14 observações ineditas e resumidas, de outros au ores do Brazil, Argentina e Uruguay.

Além disso, illustram-no 12 photographias de uma nitidez perfeita e 3 bellos chromo-lithographicos.

Em resumo, a impressão que nos ficou da leitura da these do Dr. Souza Araujo, é que, uma vez completa a sua obra, não poderá faltar em nenhuma bibliotheca de dermatologia tropical.

A. LINDENBERG.

(Dos *Annaes Paulistas de Medicina e Cirurgia*, Vol. VI., nº 4. S. Paulo, Abril de 1916.)

INTRODUÇÃO

Todo aquelle que affirma ser possível conseguir-se qualquer cousa sem trabalho nem fadiga, é um envenenador.

BENJAMIN FRANKLIN.

E' com grande satisfação que damos á publicidade esta nossa modesta monographia sobre *Granuloma venéreo*, trabalho este que representa dous annos de grande actividade.

Antes de o fazermos, porém, pedimos ao illustrado Professor Dr. F. Terra a sua opinião, valiosa e franca, sobre a mesma. A generosidade do seu alto espirito dotou este trabalho com um excellentes prefacio que muito nos penhorou.

No correr do seo elogioso prefacio encontrámos, comtudo, uma pequena censura por termos feito algumas inoculações experimentaes *in anima nobili*.

Pedimos venia para dizer que as fizemos após reiteradas experiencias em animaes de laboratorio, cujos resultados eram a garantia de que as nossas tentativas não trariam nenhum maleficio para o nosso doente e nada de grave teriamos a lamentar. Essas primeiras tentativas de experimentações no homem foram interrompidas em tempo, exactamente por nos terem advertido que Sua Ex. o Prof. Terra não as receberia de bom grado, pois eram feitas na sua enfermaria de clinica dermatologica.

Sahindo á luz este trabalho justamente na época em que se reunia o 1º Congresso Medico Paulista, resolvemos inscrevel-o como uma das theses a serem discutidas nesse certamen scientifico. Assim é que fizemos a sua leitura perante a secção de Dermatologia e Syphiligraphia, do referido Congresso, em 5 de Dezembro corrente. E' preciso notar que não foi discutido, mas elogiado. Presidia a sessão o illustre dermatologista Professor Dr. Adolpho Lindenberg que, após um caloroso elogio a esta nossa modesta contribuição scientifica, lamentou não termos insistido nas nossas experiencias *in anima nobili*, nas quaes elle não encontrava pos-

sibilidade alguma de prejudicarmos aos nossos pacientes, e doutro lado os seus resultados bem poderiam esclarecer melhor a etiologia da dermatóse.

Dada a divergencia de opinião desses illustres professores da mesma especialidade, vê-se que, tentando reproduzir experimentalmente as lesões do granuloma no homem, não fugimos á norma scientifica adoptada em pathologia experimental.

O Prof. Lindenberg acceita, dadas as novas verificações scientificas que registraram a presença do germen de Donovan em nodulos fechados e em lesões granulomatosas typicas, localisadas noutras regiões do corpo, além da genito-crural, o *calymmatobacterio* como verdadeiro causador do mal. No ponto de vista da especificidade do emetico em relação ao Granuloma, o Prof. Lindenberg aconselharia experiencias especiaes com o fim de evitar a septicemia capsulo-bacillar nos animaes de laboratorio. Diremos que estas experiencias tinham sido iniciadas mas não as proseguimos por motivo de molestia grave, que nos afastou por muito tempo do laboratorio.

Desse modo a nossa monographia sahio com duas lacunas a preencher : 1^a a continuação das inoculações experimentaes *in anima nobili* até a obtenção de lesões typicas ou até que se possa tirar uma conclusão contraria á theoria bacteriana que defendemos; a 2^a consistirá na verificação *in vivo* da especificidade do tartaro emetico em relação ao calymmatobacterio.

Quanto ao resto parece-nos termos esgotado o assumpto, e damo-nos por satisfeito.

Não queremos encerrar este ligeiro preambulo sem reiterarmos mais uma vez os nossos sinceros agradecimentos aos nossos mestres de Manguinhos, e externamos aqui um especial muito obrigado aos illustres dermatologistas Professores Fernando Terra e Adolpho Lindenberg, pela benevolencia com que criticaram este trabalho.

Manguinhos, 15 de Dezembro de 1916.

H. C. DE SOUZA ARAUJO.

GRANULOMA VENÉREO

CAPITULO PRIMEIRO

SUMMARIO : I. SYNONIMIAS. — II. DEFINIÇÃO. — III. HISTORICO.
IV. DISTRIBUIÇÃO GEOGRAPHICA

I. SYNONIMIAS

O *granuloma venéreo* tem sido descripto em todas as cinco partes do globo, e sob as seguintes denominações :

Serpiginous ulceration of the genitals (K. Mac Leod); *Sclerotising granuloma of the pudenda* e *Ulcerating granuloma of the pudenda* (K. Mac Leod, Williams, Manson, Daniels, Galloway); *Chronic venereal sore* (Maitland, Murray); *Groin ulceration* (Conyers); *Granuloma inguinale*, *Perforating granuloma of the Thigh* (Fowler); *Granulome ulcéreux des organes génitaux* (Le Dantec); *Granuloma venereum* (Brooke); *Venerisches Granulom* (Plehn); *Infective granuloma*, *Cicatrizing granuloma*; *Granuloma ulceroso delle pudende* (auctores italianos); *Granuloma inguinale tropicum*, *Granuloma pudendi* (Maitland); *Granuloma contagioso*, *Ulcera cruris* (Dempwolff); *Granuloma ulceroso* (Terra, Rabello, Silva Araujo Filho); *Granuloma pudendi tropicum* (Mac Leod); *Granulome ulcérant* (Juneréz); *Granuloma ulceroso tropical* (O. Torres, Gomes de Frota).

O granuloma tem sido tambem descripto com a denominação de *Esthiomène de la Vulve*.

JAMES MAITLAND creou em 1906 a denominação de *Granuloma pudendi*, mas acha melhor e aconselha que se adopte *Infective granuloma* ou *Cicatrizing granuloma*, como é conhecido nas Indias, onde primeiro foi descripto.

GOMES DE FROTA, em sua recente these, diz adoptar a denominação defendida pelo Dr. O. TORRES, por considerar o granuloma “*molestia absolutamente tropical*”, e accrescenta : « O nome de *Granuloma ulceroso tropical*, applicado á dermatóse de que nos referimos, tem o pequeno defeito de ser longo, mas em compensação tambem a grande e indubitavel vantagem de definil-a melhor ».

O Dr. FROTA labora aqui em dous erros : primeiro, o granuloma nem sempre é ulceroso, e, segundo, não é molestia tropical. Preferimos adoptar a denominação de G. E. BROOK (1908), por nos parecer a mais propria e por ser a mais generalizada.

II. DEFINIÇÃO

O *granuloma venéreo* é uma dermatóse ulcerosa ou vegetante chronica, causada pelo *Calymmatobacterium granulomatis*, atacando de preferencia os órgãos genitales externos e a zona peri-genital.

III. HISTORICO

O *granuloma venéreo* foi verificado pela primeira vez nas Indias, em 1882, por medicos inglezes e caracterizado então por ulcerações da pelle da região genital e sua vizinhança, assim como das mucosas anal e genito-urinaria, mas reinou até o anno de 1896 enorme confusão no seu estudo clinico e classificação, e até 1905 persistio a maior incerteza a respeito da sua etiologia. Tudo isso consequencia logica da confusão geral que reinou sempre no capitulo das molestias ulcerosas, antes do advento da nova era e brilhante phase dos estudos medicos que vieram esclarecer a etiologia da maior parte dessas moles-

tias, pela descoberta de grande numero de protozoarios e protophytos parasitos e pathogenicos.

Só hoje que o germen do Granuloma é conhecido e tem sido verificado em quasi todos os casos publicados nestes ultimos tempos, póde-se, com maior segurança, basear solidamente o diagnostico clinico na presença, nas lesões, desse microbio pathogenico, qualquer que seja a phase evolutiva da doença, localização e aspecto, e côr e raça do doente.

Já vimos no inicio deste capitulo as differentes denominações adoptadas nos diversos paizes e regiões para designar uma mesma molestia, e sob uma mesma designação têm sido descriptas, não raramente, innumeradas outras molestias que não apresentam entre si sinão uma grosseira semelhança de symptomas e aspectos. Não se póde negar que o granuloma venéreo tenha sido frequentemente englobado em capitulos diversos de molestias varias, taes como no capitulo das dermatomycoses, da syphilis, dos tumores, das molestias produzidas por protozoarios, da tuberculose, cancro molle e suas variedades, e outras affecções e infecções.

A presença de uma molestia existente nas Goyanas, de symptomas semelhantes aos duma outra anteriormente descripta na India e verificada nas ilhas do Pacifico (Viti ou Fidji, e outras), despertou a attenção dos medicos inglezes e em pouco tempo ficou estabelecida a sua identidade, continuando, entretanto, a ser estudada e descripta com nomes differentes.

Para sahir deste chaos é necessario abandonar os nomes antigos, porque em pathologia não predomina como em zoologia ou botanica a primeira denominação, e sim aquella que estiver mais de accôrdo com os symptomas clinicos predominantes ou a etiologia ou a geographia da molestia em questão, e adoptar um nome que lembre ao mesmo tempo a sua constituição histologica e processo de transmissão, já que não se pouda crear uma outra denominação mais adequada, que mais se relacionasse com o seu agente pathogenico.

Raciocinando dessa maneira preferimos adoptar a denomi-

nação de *Granuloma venereum*, creada por BROOKE em 1908, por ser a mais generalizada e a mais accetivel dentre todas, por lembrar a histopathologia da lesão e o seu character de molestia venérea.

Data de 1882 a primeira referencia sobre o granuloma, cuja prioridade pertence a K. MAC LEOD, pois foi quem primeiro verificou a sua existencia nas Indias, e 10 annos depois foi verificado na America do Sul.

JACKSON refere ter tambem visto o granuloma pela primeira vez nas Indias nos fins de 1882 e começos de 1883, e sobre isto diz C. W. DANIELS : “ *It was probably first described in India by Colonels Mac Leod, Maitland, and other writers, as « serpiginous ulceration of the genitals », and under the name of « Groin ulceration » has been the subject of disease in British Guiana for many years* ”.

Já em 1886 HIRSH faz allusões ao granuloma venéreo no capitulo das ulcerações tropicaes da sua *Historisch-geographischen Pathologie*, a « biblia dos especialistas em molestias tropicaes », — phrase feliz do Prof. ADOLPHO LUTZ.

Em 1892 NEAL e OZZARD leram na segunda sessão trimestral da *British Medical Association* uma communicacão sobre diversos casos de granuloma, ahi incluindo, segundo opiniao posteriormente expressa por CONYERS e DANIELS, casos indubitavelmente syphiliticos e outros de tumores malignos.

Em 1896 J. H. CONYERS e C. W. DANIELS descreveram, sob o nome de *Groin ulceration*, 9 casos typicos de granuloma venéreo estudados na Goyana Inglesa. E' a primeira descripção clinica publicada, este importante trabalho, illustrado com diversas photographias que concorreram enormemente para o diagnostico e estudos posteriores desta doença.

Todos esses 9 doentes eram negros ou descendentes de negros; dahi o motivo da conclusão dos auctores pela maior sensibilidade da raça negra para essa molestia, considerada pelos auctores, desde então, como infectuosa.

CONYERS e DANIELS foram os primeiros a reconhecer que

o granuloma não tem nenhuma relação com a syphilis, com a boubá e nem com os tumores malignos, e que não é molestia hereditaria, mas acharam-na muito semelhante ao *Lupus erythematosus*. A parte clinica foi bem estudada pelos auctores, tanto que os principaes symptomas do granuloma, por elles descriptos, são acceitos ainda hoje.

No final desse mesmo trabalho refere C. W. DANIELS ter observado o granuloma em Fidji. No mesmo anno J. GALLOWAY confirmou perante a *Dermatological Society of London*, após referencias muito elogiosas ao excellente trabalho de CONYERS e DANIELS, que o granuloma não tem nenhuma relação com as diversas manifestações syphiliticas, tuberculosas e nem com os epitheliomas, e disse acreditar tratar-se ahi de uma molestia especifica e contagiosa.

Em 1897 foram observados em Londres 2 casos de granuloma, um dos quaes com 18 annos, tendo adquirido a molestia aos 9, fôra apresentado á *Dermatological Society of London* por H. RADCLIFFE-CROCKER em Junho do mesmo anno, e outro era um athleta de circo que estivera nas Goyanas, America Central e no Mexico e sentira as primeiras manifestações do granuloma quando de passagem por Paris; e déra entrada no Middlesex Hospital de Londres em Janeiro de 1889 e fôra descripto em 1897 por GALLOWAY.

Com material de granuloma retirado por biopsia, fez GALLOWAY o estudo mais completo que até hoje existe sobre a histologia pathologica dessa doença, e por isso diversos auctores subscrevem-no, dizendo adoptar nesse ponto de vista o que a *English School* fez por intermedio de GALLOWAY.

Ainda em 1897 conta DANIELS ter visto casos de granuloma da India, de Fidji, entre melanesianos, vindos das Novas Hébridas e da Ilha de Salomão.

No anno de 1898 OZZARD e NEAL estudam o granuloma em Georgetown, tratando especialmente da sua histologia e therapeutica; LOCKETT descreve um caso em Demerara, curado com iodureto de potassio, enquanto que, noutros casos esse

medicamento não déra resultado; e OTTO DEMPWOLFF assignala a existencia da molestia na Nova-Guinéa Allemã (em papuanos e melanesianos), onde estuda um caso recente, cujo paciente fallecera um anno depois.

Além desse caso DEMPWOLFF refere-se a diversos outros casos vistos no ambulatorio. De 1898 a 1901 J. MAITLAND, C. L. WILLIAMS, A. POWELL, MAC GREGOR e J. G. MURRAY (*Indian Medical Gazette*, cujos numeros não pudemos encontrar), estudaram e descreveram, segundo citações de diversos auctores, outros casos de granuloma na India e na Oceania, assim como M. KAPOSÍ.

K. MAC LEOD descreve, em Fevereiro de 1899, o granuloma ao Norte da India. Ao Sul já tinha sido descripto; e J. MAITLAND descreve 3 casos em Madras, um no Hospital Geral, e os outros dois de um casal com lesões na bocca.

No mesmo anno P. MANSON relata ter visto casos de granuloma ao Sul da China, e A. FOWLER descreve 1 caso na Goyana Ingleza, cuja ulceração se assestava na região inguinal esquerda e progredio de tal modo que perfurou a bexiga, produzindo uma fistula por onde se estabeleceo o corrimento da urina.

Em 1903 W. RENNER descreve na Africa (West Africa) uma mulher com granuloma, entrada em Junho de 1899 no Colonial Hospital e refere ter visto outros casos em negros da mesma região e conclue: “.... *The disease attacks both sexes, and is never seen before puberty or in the persons of femals virgo intact. It is contagious and has no connective with syphilis*”.

No mesmo anno HOFFMANN confirmou a existencia do granuloma venereo na Nova-Guinéa Allemã, descrevendo ahi diversos casos, dentre os quaes um paciente morreu de peritonite, em consequencia de perfuração da cavidade abdominal pela ulcera do granuloma.

HOFFMANN vio doentes de granuloma em Admiralitaetsinseln, mais frequentemente em Neu-Mecklenburg (Wendland), no grupo das ilhas da Schutzgebiets, assim como em Kaiser-

Wilhelmsland; e posteriormente em Thursday-Island (Torrestrasse) e na costa occidental da Australia. Em 1904 A. T. OZZARD estuda o granuloma na Goyana Ingleza e JEANSELME admite a sua transmissão pelo coito.

MUZIO, tambem em 1904, em estudo de synthese, acredita na transmissão pelo coito e tende a admittir a etiologia symbiotica do *Ulcus tropicum*, modificado e maligno, seja a do granuloma.

LE DANTEC cita em 1905 ter estudado o granuloma em duas mulheres canacas (ilhas de Hawai ou Sandwich), de uma das quaes retirou um fragmento de tecido doente e inoculou em um cobayo que se tornou tuberculoso. LE DANTEC ainda em 1911 insiste na sua crença de ser o granuloma uma manifestação lupica.

As observações de GIFFARD e DONOVAN, tomadas em 1905, no Hospital Geral de Madras, onde era muito commum esta doença e de onde sahio grande parte das observações nesse sentido, marcam epocha no estudo deste mal, principalmente no que se relaciona com a sua etiologia, pois, foi DONOVAN que, nesse mesmo anno, descobrio o microbio hoje conhecido como especifico. DONOVAN encontrou em 6 casos de granuloma o mesmo parasito que descreveo como protozoario, muito proximo á leishmania. Essa descoberta de DONOVAN veio provar que se tratava de uma molestia infectuosa e servio de base para posteriores diagnosticos da molestia e mais tarde para a determinação do parasito.

Em 1906 R. POECH publicou a observação de um caso de granuloma por elle estudado na Nova-Guinéa Ingleza, e KUHN em uma communicação feita nos *Annaes da Charité* de Berlim, baseado no estudo de 7 casos desta doença por elle observados na Nova-Guinéa, faz hypotheses e tira conclusões interessantes sobre a sua anatomia pathologica e diagnostico differencial.

Ainda em 1906 WISE descreve 3 casos na Goyana Ingleza, em cujas lesões encontrou 2 espirochetos, o *Treponema refringens* e o *T. pallidum*; emquanto ao primeiro esse achado foi confirmado por MAC LENNAN e outros, e nada de importante

quer dizer, e quanto ao *T. pallidum*, a sua presença nas lesões do granuloma foi confirmada por J. MAITLAND e em 1907 por J. M. H. MAC LEOD, em 1 caso de granuloma venéreo, no qual o tratamento anti-syphilitico fôra inefficaz. H. RADCLIFFE-CROCKER, J. HERBERT STOWERS e J. M. MAC LEOD publicaram em 1907, 3 casos de granuloma, uma observação de cada auctor, sendo o caso de STOWERS o mais interessante em virtude de serem as lesões na face, palpebra e nariz, e pelo modo como se deu a infecção.

Esse doente fôra enviado a CROCKER por Sir TEMPLETON para ser apresentado á Sociedade Dermatologica de Londres. A infecção foi realizada por meio de instrumentos cirurgicos infectos. No anno de 1907 appareceo um excellente trabalho sobre a etiologia do granuloma, de W. SIEBERT, feito no Instituto de Medicina Tropical de Hamburgo. Este auctor estudando *frottis* e cortes de tecido granulomatoso que lhe fôra enviado de Madras e de diversas outras regiões tropicaes, sem conhecer os trabalhos de DONOVAN (1905), o que o auctor confessa posteriormente, descreveo o mesmo microbio descoberto por DONOVAN, porém agora melhormente estudado e já reconhecido como sendo um bacillo encapsulado.

Sendo o granuloma uma molestia venérea, é sempre interessante citar os casos com lesões extra-genitales, como o de J. H. SEQUEIRA (1908).

Trata-se de um negro de Antigoa, que estivera em Jamaica, e na India onde parece ter adquirido a molestia, apresentando lesões caracteristicas na região inguinal esquerda, dorso do penis e angulo esquerdo da bocca, expandido-se até na face e penetrando na bocca.

Neste apanhado historico merece menção especial o facto de ter H. R. CROCKER confessado em 1908 estar inclinado a considerar o granuloma venéreo como uma infecção estaphylococcica, cujo cocco teria augmentado a sua virulencia na raça negra, na qual era mais commum a molestia.

Em 1908 a electrotherapia deu grande passo com as

observações de 37 casos de granuloma tratados e curados em Madras pelos raios de Roentgen.

Em 1909 CLELAND e HICKINBOTHAM publicaram 7 observações de doentes de granuloma, de Carnarvon, Australia. CLELAND descreve nesse material um novo espirocheto que elle considera causador do granuloma e ao qual dá o nome de *Spirochaeta aboriginalis*.

No mesmo anno CONRAD SIEBERT descreveo, publicando 3 observações de granuloma em Batavia, ao Norte de Neumeklenburg, no Archipelago de Bismark, o mesmo microbio de DONOVAN-SIEBERT, ao qual elle attribue a especificidade pathogenica. C. SIEBERT relata que em Suedseeinsel foram diagnosticados como granuloma 2 casos de *Condylomata acuminata*.

Ainda em 1909 L. P. JUNÉREZ publicou 3 casos em Costa Rica, tendo empregado os raios X com successo, mas não continuou até completa cura.

B. SCHEUBE e A. BREINL assignalaram, em 1910, a existencia do granuloma na Australia, o primeiro nas Novas Hébridas e nas Ilhas de Salomão, e o segundo ao Norte de Queensland. Cinco annos depois da descoberta de DONOVAN, R. M. CARTER (1910) tendo visto nas grandes cellulas mononucleares de material do granuloma corpusculos riniformes, em massa central e homogenea, semelhando ás zoogleas de cultura de leishmania, concluiu ser o granuloma uma infecção localisada, do homem, devida a um *Herpetomonas* ou *Crithidium*.

C. W. DANIELS criticando esse trabalho de CARTER confessa não ter encontrado nenhum protozoario no seo material da Goyana Inglesa. Mais tarde foi identificado o parasito de CARTER ao de DONOVAN, ambos laboraram, portanto, no mesmo engano, considerando o parasito do granuloma um protozoario. Spirochetos semelhantes ao *S. pertenuis* foram tambem encontrados no material de granuloma, em 1910, por BOSANQUET.

Foi G. ROST (1911) quem primeiro empregou o *salvarsan* no tratamento do granuloma, e ao mesmo tempo na bouba e lepra. O auctor confessa que o 606 foi inefficaz na primeira

dessas dermatoses. Em 1911 foram estudados innumerous casos de granuloma e quasi todos na Australia. C. L. STRANGMANN estudou ahi dezenas de casos, publicando 2 trabalhos sobre elles, citando no primeiro 34 casos e no segundo 92. Naturalmente é este o numero total dos casos por elle observados no correr do anno de 1911, na Australia. O auctor crê ser o granuloma uma molestia produzida por um protozoario do qual pensa ter visto schizontes ou sporontes não pigmentados no sangue sub-cutaneo das lesões. E. SANDFORD JACKSON que conta ter visto o granuloma pela primeira vez em 1882/3, na India, descreve em 1911 um caso do Ceylão, e outros de Brisbane.

Ainda em Brisbane descreve, em 1911, J. B. MAC LEAN diversos casos, chamando-nos attenção as observações que se referem a um menino de 6 annos e uma rapariga de 12, ambos com os órgãos genitales affectadissimos. MAC LEAN refere-se ao parasito de Donovan mas acha que o espirocheto de Cleland (*Sp. aboriginalis*) “...is most likely the origin of infection”. P. C. FLU (1911) estudou em Paramaribo, Goyana Hollandeza, 6 casos de granuloma, em cinco dos quaes encontrou em esfregaços o mesmo microbio descripto por W. SIEBERT em 1907. FLU tentou cultural-o e não conseguiu. Sobre a etiopathogenia do granuloma é este o trabalho mais completo feito até 1912. E. MARTINI encontrou em 1912 o mesmo diplobacillo em um caso de granuloma.

No Brazil foi ED. RABELLO quem primeiro assignalou a presença do microbio de Donovan nos preparados de granuloma. Em 1-III-912 o Prof. RABELLO communicou esse seo achado á « Sociedade Brasileira de Dermatologia ». Tratava-se do material de um caso de granuloma estudado pelo Prof. F. TERRA em 1909, e só em 1912 diagnosticado bacteriologicamente granuloma. RABELLO communicou ter tambem isolado de 2 casos de granuloma um *Sporotrichum*, semelhante ao *Sporotrichum schenki*. Em consequencia desse isolamento, TERRA publicou em 1912, no *Brazil Medico*, a observação do primeiro caso de granuloma verificado neste paiz, com o diagnostico de *Esporotrichose* ?

ARAGÃO e VIANNA publicaram também em 1912 a sua primeira observação de um caso de granuloma. No material deste doente encontraram, em grande abundancia, o microbio caracteristico dessa infecção e não lhes foi difficil identifical-o ao descoberto por DONOVAN e descripto por W. SIEBERT.

ARAGÃO e VIANNA fizeram sementeiras com esse rico material e conseguiram isolar pela primeira vez o referido microbio, que, após uma descripção completa e completo estudo cultural, recebeu-lhes o nome de *Calymmabacterium granulomae* que foi mais tarde emendado para *Calymmatobacterium granulomatis*. Esse microbio foi isolado em Julho de 1912 e mostrou-se sempre muito pathogenico para os animaes de laboratorio.

DONALD STEEL estudou em 1912 innumerous casos de granuloma em Townsville, ao Norte de Queensland, onde examinou em treze mezes cerca de 300 doentes. O auctor diz que sem duvida nenhuma trata-se aqui de uma molestia produzida por um espirocheto ou protozoario, e considera a syphilis como um factor de complicação do granuloma.

STEEL inoculou 4 macacos (*Macacus cynamolgus*) com material infecto, granulomatoso, e diz ter obtido em 3 delles lesões mais ou menos typicas na região frontal, nunca na região genital, e todos elles morreram ou da infecção ou de cachexia.

Em 1913 U. GABBI verificou a existencia do granuloma em Tripoli, cujos 2 casos foram estudados por P. SABELLA e curados pelo *néosalvarsan*.

CHOICE e MAC CORMAC (1913) descrevem um caso, era um chinez, na Inglaterra. Neste doente a reacção de Wassermann foi negativa tres vezes e o 606 empregado sem successo.

Ainda em 1913 foram publicados mais os seguintes casos :

J. GRINDON observou 3 casos em São Luiz, Estados Unidos.

A. G. WELLS observou em Kasuali, Panjab (Indias) uma mulher grávida a termo e com dystócia vaginal devido ás lesões do granuloma, as quaes abrangiam a vagina, vulva, perineo, anus, etc. A cesareana abdominal salvou a situação.

KERSTEN observou 2 casos em a Nova-Guinéa Allemã, tendo empregado o 914 sem nenhum resultado.

GENNERICH em um trabalho de 1913, sobre *ulcus molle serpiginosum* e *granuloma*, baseado nos trabalhos de MARTINI e GRINDON, procura identificar essas 2 molestias, dando o estreptobacillo de DUCREY como o germen especifico. Numa das sessões da « Sociedade Brasileira de Dermatologia », de 1912, AD. LUTZ teve tambem essa ideia.

Em Setembro de 1913 publicaram ARAGÃO e VIANNA, nas *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*, 9 observações de granuloma, de procedencia varia, illustradas com excellentes gravuras, em cujo trabalho os auctores se occupam especialmente da etiologia e tratamento dessa doença. Os auctores conseguiram isolar mais duas vezes o mesmo bacillo encapsulado por elles, isolado pela primeira vez em Julho de 1912.

Diversos desses casos de ARAGÃO e VIANNA foram apresentados varias vezes á « Sociedade Brasileira de Dermatologia », ora pelos auctores, ora pelos Professores TERRA e RABELLO.

Depois desse trabalho de ARAGÃO e VIANNA todos os casos de granuloma apparecidos nos diversos hospitaes do Rio, foram por nós estudados e acham-se registrados neste trabalho.

Fomos nós o segundo a isolar o microbio do granuloma, o que lográmos fazer pela primeira vez em Outubro de 1914, e mais tarde outras vezes, conforme nossa communicacão enviada ao Congresso de Medicina de S. Francisco da California, em Maio de 1915.

Em 1914 A. CARINI publicou um caso em S. Paulo e outros casos foram lá observados por A. LINDENBERG, PEDROSO e VIEIRA DE CARVALHO, cujas observações publicámos em a nossa these. Em Março de 1914 iniciámos os nossos estudos sobre o granuloma e dentro de 18 mezes colligimos 20 casos, pessoas, e 14 impessoaes, porém inéditos até a publicação da nossa these (Novembro de 1915). Em 1914 GROTHUSEN tratou 3 doentes de granuloma em Kilwa (Deutsch-Ostafrika), com o 606 (salvarsan), e diz ter conseguido cural-os rapidamente. Neste

caso pomos em duvida o diagnostico de granuloma feito por GROTHUSEN, pois o *salvarsan* e o *neosalvarsan* não curam essa doença.

ALBERT PLEHN *in* MENSE, e W. SIEBERT, *in* Real Encyclopedia, fizeram em 1914 excellente estudo de synthese sobre o granuloma, discutindo com elevado criterio tudo quanto até então havia sido feito, e o primeiro desses auctores (PLEHN) conclue pela identificação do germen de FLU ao de W. SIEBERT e ao de DONOVAN. Ha, portanto, entre tão illustres pathologistas, unidade de vistas quanto á etiologia do granuloma.

W. SIEBERT diz que sobre a etiologia dessa dermatóse está tudo resolvido, sendo o microbio descoberto por DONOVAN, isolado e classificado por ARAGÃO e VIANNA, o causador do mal.

Em 1915 foram publicados novos casos na Australia e no Brazil.

Em Julho de 1915 o Dr. FERNANDO LUZ apresentou á « Sociedade Medica dos Hospitaes da Bahia », 1 doente de granuloma com lesões genitae e extra-genitae (commissura labial direita). Esta observação foi publicada na these do Dr. GOMES DE FROTA em Dezembro do mesmo anno.

Em Outubro de 1915 verificámos a existencia do granuloma nas Republicas do Prata, Uruguay e Argentina, em cujos paizes fizemos o diagnostico bacteriologico de diversos casos. Do Uruguay tinha o Dr. J. A. RODRIGUEZ 4 observações inéditas, de granuloma, apenas com diagnostico clinico; e o Dr. A. H. ROFFO, 1 caso, tambem inédito, da Argentina. Essas observações foram incluidas na nossa these com auctorisação dos auctores. Depois da nossa confirmação clinica e diagnostico bacteriologico do granuloma no Uruguay e na Argentina, muitos outros casos têm apparecido, nesses dous paizes, e o diagnostico bacteriologico tem sido feito com relativa facilidade.

Dos casos que estudámos aqui no Rio muitos delles foram apresentados á « Sociedade Brasileira de Dermatologia », e alguns citados nas theses dos nossos collegas CASSIO DE MIRANDA e J. BRANDÃO.

Em Abril de 1916 publicaram em Buenos Aires a sua segunda observação de granuloma os doutores A. H. ROFFO e J. TORRES ZARATE, a qual foi aproveitada, juntamente com a primeira observação de ROFFO, para a these inaugural do Dr. CESAR BAIGORRI.

Em Janeiro e Fevereiro de 1916 appareceram 2 novos doentes de granuloma aqui no Rio e outros 2 em S. Paulo, na clinica dermatologica do Prof. Dr. AD. LINDENBERG.

Dos 2 casos desta Capital um esteve internado na 19ª enfermaria (Prof.^s TERRA e RABELLO) e outro, uma mulher com enormes lesões genitales, na 24ª enfermaria de cirurgia (Dr. DANIEL DE ALMEIDA).

O Dr. ERNANI SOARES PEREIRA está tratando actualmente doentes de granuloma, da sua clinica particular, da bairro da Saúde.

A 30 de Outubro observámos uma nova doente na Santa Casa, com lesões typicas da forma mixta do granuloma. Durante a nossa ausencia desta Capital, de Maio a Julho de 1916, estiveram internados mais 2 casos na enfermaria 19ª, os quaes foram curados com as injecções de emetico.

E assim, cada dia nós nos convencemos mais que o granuloma é endemico, na America do Sul, como o é nas Indias e na Oceania.

IV. DISTRIBUIÇÃO GEOGRAPHICA

O granuloma venéreo tem sido observado nas cinco partes do mundo, tanto nas regiões tropicaes como sub-tropicaes e temperadas.

Não é, portanto, uma molestia tropical como querem varios auctores.

E' na Oceania, nas Indias e na America do Sul que se encontram as principaes zonas de endemicidade do granuloma

venéreo; mas, pelo que se conhece por meio da litteratura medica, o seu berço foi a India.

Na Oceania essa doença é espalhada por toda a parte; na Australia, Nova-Guinéa, e nas ilhas do Pacifico, elevam-se a centenas os casos observados nessas regiões. CARTER diz que nas Indias o numero de casos observados até hoje foi maior que em qualquer outra parte.

Por tudo quanto lemos podemos affirmar que a Australia é o paiz que forneceu maior numero de observações nesse sentido, vindo em segundo plano a America do Sul, mas, a verdade manda-nos confessar que a documentação, com referencia ás Indias, de que lançamos mão foi insufficiente, pois não obstante termos envidado enormes esforços, não nos chegaram ás mãos, até hoje, as importantes revistas e jornaes medicos que pedimos de Calcuttá e de Londres em fins de 1914 e durante o anno de 1915.

Na Europa registram-se uns poucos casos (Inglaterra) e isso mesmo, de doentes, na maioria vindos de regiões onde o mal é endemico.

Na Africa foram registrados poucos casos, apenas na Tripolitania e na Costa Occidental e colonias allemães.

Na America do Norte o granuloma tem sido observado com pouca frequencia, assim como na America Central e Antilhas.

Na America do Sul o mal é endemico nas Goyanas e no Brazil.

No Uruguay (Dr. J. A. RODRIGUEZ) e na Argentina (Dr. A. H. ROFFO) desde 1914 é o granuloma conhecido clinicamente, existindo algumas observações inéditas.

Em Outubro de 1915 diagnosticámos bacteriologicamente diversos casos em Buenos Aires e em Montevideo — cabendo-nos aqui a prioridade desse diagnostico, e na Argentina ao Dr. ROFFO e a nós, pois, fizemos communicações em collaboração, nesse sentido, ás Sociedades Argentinas de Dermatologia e de Medicina.

ASIA

Obedecendo á ordem chronologica da descripção do *Granuloma venereum*, começamos o estudo da sua distribuição geographica pela Asia. Da Asia foram as Indias que forneceram o maior numero de casos até hoje descriptos, segundo MARKHAM CARTER. ALDO CASTELLANI considera-o raro no Ceylão e Malacca.

a) *Asia Occidental*. — Temos conhecimento de um caso infectado em Beyruth, Syria (Asia Menor). Doutras regiões não encontrámos nenhuma referencia nas revistas e jornaes de medicina europeus.

b) *Asia Central*. — Ha referencia de casos observados no Afghanistan e Bokara.

c) *Indias*. — C. W. DANIELS e outros auctores dizem que o granuloma foi descripto pela primeira vez nas Indias por K. MAC LEOD e J. MAITLAND, e mais recentemente por diversos outros auctores. A primeira contribuição ao estudo desta molestia, conhecida, é a de MAC LEOD e data de 1882. Neste mesmo anno e em começos de 1883 JACKSON vio tambem nas Indias os seus primeiros casos de granuloma.

Indostão ou India. — Aqui, na India Inglesa, é que se tem descripto grande numero de casos. Madras, importante porto no mar de Bengala, forneceu innumerados casos, e foi ahi que se descobriu o microbio causador da molestia. De Madras descreveram diversos casos K. MAC LEOD (1882-1899), J. MAITLAND (1889), GIFFARD (1904), C. DONOVAN (1905).

Calcuttá, sobre o Hughli e proximo ao mar de Bengala, contribuiu tambem com muitos casos, e no Ceylão, importante ilha do mesmo mar, E. S. JACKSON descreveu um caso em 1911, e em Trindade, teve G. ROST tambem 1 caso, no mesmo anno. Assam e Bombaim, no mar Oman, tambem offereceram aos estudiosos alguns casos.

A. G. WELLS (1913) descreve em Kasuali (Punjab, Indias) 1 interessante caso de granuloma. Era uma mulher grávida que

sentia-se affectada da molestia, e, em virtude da dystócia vaginal e do collo produzida pelo granuloma que quasi obturou essa passagem, teve a paciente de submetter-se a uma operação cesareana.

HAYWARD PINCH refere ter tido 1 doente de granuloma que elle curou pela zinco-ionisação. WILKINSON, A. POWELL, C. L. WILLIAMS, C. W. DANIELS, J. G. MURRAY, FÜLLEBORN e MAYER, e outros referem tambem casos de granuloma observados nas Indias.

d) *China*. — P. MANSON refere em 1899 ter visto ao Sul da China alguns casos de granuloma.

AFRICA

a) *Paizes Mediterraneos*. — Em 1913 U. GABBI e P. SABELLA descreveram 2 casos de granuloma em Tripoli e referem-se a outros casos e a familias inteiras atacadas da doença.

b) *Africa Oriental* e c) *Africa Austral*. — Não ha casos descriptos.

d) *Africa Occidental*. — Na Costa Occidental foi o granuloma observado por WELLMANN e pela expedição ingleza contra a malaria. Na Guinéa Allemã, na colonia de Cameron e noutros pontos foi observado por ALBERT PLEHN e RENNER.

Na *Africa Central*, diz CASTELLANI ser muito rara esta doença. RENNER descreveo um caso em Freetown, Sierra Leone (Gold Coast) onde o granuloma é denominado pelos naturaes de *Makrú*. Esta denominação é dada tambem a algumas molestias hemorrhagicas. CONYERS e RENNER não viram o granuloma noutras zonas da mesma região. Em 1914 GROTHUSEN observou 3 casos em Kilwa.

EUROPA

Dos Paizes Escandinavos e da Russia não temos litteratura sobre o granuloma.

a) *Inglaterra*. — Na Inglaterra têm sido descriptos casos

autochtones, e essa existencia é sabida desde 1889 graças aos trabalhos do Dr. J. J. PRINGLE.

Em 1897 H. RADCLIFFE-CROCKER, JAMES GALLOWAY e CHOYCE e MAC CORMAC descreveram alguns casos em Londres. J. M. H. MAC LEOD e J. H. SEQUEIRA tiveram tambem alguns casos da mesma molestia, e em Londres, sem que se saiba ao certo onde foram infectados. ARTHUR SHILLITOE (1911) e J. J. PRINGLE (1913) descrevem mais 2 casos de granuloma na Inglaterra.

b) Allemanha. — Neste paiz E. MARTINI descreveo 1 caso em 1892, cujo local onde se deo a infecção do granuloma, propriamente, ficou em duvida.

c) Portugal. — Em 1914 o Prof. RABELLO vio no Hospital do Desterro, de Lisboa, 1 caso de granuloma, procedente dos arredores da Capital.

OCEANIA

1º *Australia.* — Na Australia o granuloma existe quasi por toda a parte. Dos seus Estados confederados sómente em 2, o segundo (Victoria) e o sexto (Tasmania), não foi descripto o granuloma.

I. *Na Nova Galles do Sul.* — Foi descripto em Sydney.

II. *Australia Meridional.* — Em Palmerston GOLDSMITH observou 3 casos, sendo 2 mulheres naturaes (Bibras) e 1 negro que com ellas tivera relações sexuaes. Em Port-Darwin e Northern Territory, descrevem dezenas de casos em 1911, C. L. STRANGMANN e R. M. CARTER (1910) alguns casos.

III. *Queensland.* — Em Brisbane, Papua, Townsville, Cunnamulla, descreveram inumeros casos E. S. JACKSON, MAC LEAN (1911), DONALD STEEL (1912), MAC LENNAN (1906), ANTON BREINL (1910, 1914/5), e outros auctores.

IV. *Australia Occidental.* — Em Carnarvon, Perth e outras regiões, verificaram a existencia do granuloma e descreveram diversos casos, J. B. CLELAND, HICKINBOTHAM, MAC LEAN e outros.

2º *Malasia* ou *Insulindia*. — Aqui sómente nas Possessões Hollandezas foi verificada a existencia do granuloma. CONRAD SIEBERT (de Kiel) descreveu-o em 1909 em Batavia (Java). Os casos de C. SIEBERT são insuspeitos, pois, elle encontrou sempre no seu material o microbio de DONOVAN-SIEBERT.

3º *Polynesia*. — I. *Micronesia*. — Não conhecemos casos descriptos em Marianna, Carolinas, Paláos, etc.

II. *Melanesia*. — Aqui são incontaveis os casos de granuloma.

Nova-Guinéa ou *Papuasias*. — Na Nova-Guinéa Allemã, em Kaiser-Wilhelmsland, Archipelago de Bismark, Novo Mecklenburgo e Ilhas do Almirantado, descreveram muitos casos de granuloma os seguintes auctores : OTTO DEMPWOLFF (1898), HOFFMANN (1903), CONRAD SIEBERT (1909), KERSTEN (1913) e outros. Em Torresstrasse, Tursday-Island, e Donnerstaginsel, descrevem alguns casos J. B. CLELAND e HICKINBOTHAM. Tambem foi estudado o granuloma nas Ilhas do Mar do Sul (Suedseeinseln) pelos auctores allemães, inclusive S. von PROWAZEK e MAC GREGORS.

Na *Nova-Guinéa Ingleza*. — Segundo verificou e affirma R. POECH (1906), “*Zweiter Brief von einer Studienreise nach Neu-Guinea*”, existe ahi em grande abundancia casos de granuloma venéreo. KUHN, tambem 1906, estudou lá 7 casos. R. MARCKAM CARTER (1910) teve ahi diversos casos typicos de granuloma, nos quaes encontrou e descreveo o mesmo germen de DONOVAN. A. BREINL (1910), J. B. MAC LEAN (1911), FUELLEBORN e MAYER, tiveram tambem ahi alguns doentes de granuloma. ANTON BREINL em 1912/13 e em 1915 descreveo novos casos na Nova-Guinéa.

Archipelago de Salomão e *Ilhas de Viti* ou *Fidji*. — Foi CONYERS (1896) quem primeiro verificou a existencia do granuloma nas ilhas de Salomão e de Fidji. Mais tarde SCHEUBE, MAC LENNAN e outros.

Novas Hébridas. — Foi ahi descripto o granuloma por CONYERS, SCHEUBE, etc.

III. *Polynesia propria*. — No *Archipelago de Hawai* ou *Sandwich* tambem existe o granuloma.

Os 2 casos de LE DANTEC eram dessa região (mulheres canacas).

AMERICA

1º *America do Norte*. — Nos Estados Unidos foi TAYLOR quem primeiro verificou a existencia do granuloma, em individuos da raça branca (New-York). Mais tarde JAMES GRINDON (1913) descreveo 3 casos em São Luiz.

2º *America Central e Antilhas*. — Em Costa Rica foram descriptos em 1909 tres casos de granuloma por L. V. JUNÉREZ. Em Jamaica (Grandes Antilhas) e em Antigoa (Pequenas Antilhas) tambem existe essa molestia.

AMERICA DO SUL

Goyanas. — Na *Goyana Ingleza*, os primeiros casos de granuloma foram estudados por NEAL e OZZARD, cuja communição feita á *British Medical Association* data de 1892. Em 1896 CONYERS e DANIELS publicaram excellente trabalho, em Demerara, com 9 observações clinicas de nove casos typicos de granuloma. Em 1898 esses mesmos auctores verificaram novos casos em Georgetown. Ainda em 1898 LOCKETT teve alguns casos e em 1899 A. FOWLER publicou 1 caso do *Public Hospital* de Georgetown, no qual se deu a perfuração da bexiga. A. T. OZZARD (1904) e WISE (1906) publicaram novos casos.

Goyana Hollandeza. — Em Paramaribo teve P. C. FLU (1911) sete (7) casos de granuloma, em 6 dos quaes encontrou o diplococco encapsulado descoberto por DONOVAN em 1905.

Brazil. — Entre nós, segundo os dados que possuímos, calculamos em 52 o numero de casos de granuloma, observados nesta Capital e nos diversos Estados. Desses 52 casos 19 são de nossa observação pessoal. A nossa these de doutoramento sobre “Estudo clinico do granuloma venéreo”, publicada em

Novembro de 1915, foi baseada no estudo de 34 casos de granuloma, sendo 20 casos pessoaes, observados no Brazil, Uruguay e Argentina, e 14 impessoaes, porém inéditos.

Depois disso observámos mais 3 casos no Hospital da Misericórdia em 1916. De accôrdo com a procedencia dos 52 casos conhecidos até *Novembro de 1916*, vamos distribuil-os geographicamente, como seguem :

Capital Federal. — 21 casos : TERRA e RABELLO 4, ARAGÃO e VIANNA 4, SOUZA ARAUJO 11 e E. SOARES PEREIRA, 2.

Estado do Rio de Janeiro. — 8 casos : ARAGÃO e VIANNA 2, A. LINDENBERG 1, e SOUZA ARAUJO 5.

Estado de Minas Geraes. — 6 casos : ARAGÃO e VIANNA 3, incluindo 1 caso de MACHADO, VILLELA, etc., 1 caso de AUSTREGESILLO e FEITOSA, SOUZA ARAUJO 1 e DAVID DE SANSON, 1.

Estado de Alagoas. — Procedente deste Estado, 1 caso por SOUZA ARAUJO. O Dr. CLEMENTE MAGALHÃES verificou casos de granuloma em Maceió.

Estado da Bahia. — 5 casos : PIRAJÁ DA SILVA e O. TORRES 2, SOUZA ARAUJO 1, e muito recentemente 2 casos do Dr. GOMES DE FROTA.

Estado de S. Paulo. — 6 casos : A. CARINI 1, ALEX. PEDROSO 2, VIEIRA DE CARVALHO 1, e em Março de 1916, dois (2) casos novos do Dr. AD. LINDENBERG, conforme informação que nos deo por carta este illustre Professor.

Estado de Matto Grosso. — 2 casos de ASTROGILDO MACHADO.

Estado de Goyaz. — 2 casos de ALIPIO SILVA, communicados em 1915 á Sociedade de Medicina e Cirurgia.

Estado do Rio Grande do Sul. — Pelas informações que nos prestou o Dr. J. A. RODRIGUEZ, 1 dos seus casos de granuloma observados em Montevidéo é de procedencia brasileira, da cidade de Bagé, Rio Grande do Sul. Numa rapida excursão que fizemos pelos Estados do Paraná, Santa Catharina e Rio Grande, não encontrámos, nas principaes cidades do littoral, nenhum caso dessa doença. No mez de Maio de 1916 o

Dr. FRANCISCO ORCY nos communicou ter observado 1 caso em Uruguayana, para a cura do qual nos pediu uma serie de empô-las de tartaro emetico.

Enviado o medicamento não foi este aproveitado porque o doente morrera nesse interim, sem sabermos do que.

Uruguay. — Em Outubro de 1915 vimos em Montevideo, no Syphilicomio Nacional, o quarto caso de granuloma, de observação e diagnostico clinico do Dr. JUAN A. RODRIGUEZ. Todos os 4 casos de RODRIGUEZ, tinham apenas o diagnostico clinico, com a confirmação therapeutica. Na clinica gynecologica do Hospital Maciel e no Hospital Militar de Montevideo tivemos occasião de estudar 2 novos casos dessa doença, fazendo de ambos o diagnostico bacteriologico. Em Novembro de 1915 fomos informado, por carta do Dr. RODRIGUEZ do apparecimento de mais 1 caso typico de granuloma, no Hospital Militar, e do Dr. BECERRO DE BENGUA, de novos casos no serviço de gynecologia da capital uruguaya.

Argentina. — No mesmo mez de Outubro de 1915 estudá-mos 2 casos de granuloma no Hospital Ramos Mejia, de Buenos Aires, no serviço de clinica dermatologica do Prof. BALDOMERO SOMMER. Esses 2 doentes estavam com o diagnostico de blastomycose do anus, tendo-nos cabido a ventura de diagnostical-os clinica e bacteriologicamente, granuloma venéreo. Lá tivemos conhecimento de uma observação inédita de 1 caso dessa doença, estudado pelo Dr. A. H. ROFFO.

No dia da nossa partida de Buenos Aires fomos informado da existencia de 2 casos suspeitos de granuloma, na Penitenciaria daquela Capital.

Do diagnostico desses doentes encarregá-mos ao nosso distincto amigo Dr. ROFFO. Por carta que recebemos desse illustrado medico, datada de 24-XI-1915, tivemos conhecimento do seu diagnostico bacteriologico de mais os seguintes casos : 1 caso na Penitenciaria de Buenos Aires, cujo doente é um pederasta passivo com lesões no ano e regiões inguinaes; 2º uma “señorita (?) de clase social buena,” com lesões granuloma-

tosas em redor do ano. E por ultimo mais 3 casos em mulheres prostitutas.

Em todos esses casos estava presente o *Calymmatobacterium granulomatis*.

Os casos que estudámos em Buenos Aires e deixámos em tratamento pelo emetico, serviram de assumpto, reunidos aos nossos casos do Brazil, á communicação «Sobre Granuloma venéreo,» que fizemos ás Sociedades Argentinas de Dermatologia e de Medicina em 11 de Outubro de 1915. Na Sociedade de Medicina após a nossa communicação, fallou o Dr. ROFFO, dizendo ter observado em 1913 um caso de granuloma, cujo diagnostico preciso só poudé fazer após ter recebido o trabalho de ARAGÃO e VIANNA. Nós que havíamos lido as provas typographicas do trabalho que o Dr. ROFFO tinha no prêlo, dissemos á Sociedade que a elle cabia a prioridade desses estudos na Argentina. Estabeleceo-se por esse motivo a seguinte discussão, que transcrevemos da Revista da Sociedade, por ter valor historico.

«Prof. GRECCO, N.—He observado dos casos este año y los enfermos están aqui, uno de ellos fué presentado el año pasado a la Sociedad Dermatológica, de manera que he sido el primero en hallar la enfermedad en nuestro país. (Nota do auctor: este caso foi apresentado como sendo blastomycose e não granuloma.)

Los gérmenes descritos presentan variaciones de tamaño, forma y coloración que me hacen mirarlo como un hongo, he observado filamentos en los preparados, y por cultivo he obtenido un hongo que no corresponde a los conocidos. Hago, pues, reservas sobre la etiologia de la enfermedad.

Prof. VITON, J. J.—Puedo hacer el diagnóstico retrospectivo de un caso que observé hace 5 años, que no pude diagnosticar, que, por el aspecto de la lesión, que he fotografiado, y por el estudio histológico de biopsias que hice, puedo considerar hoy como un caso del granuloma venéreo, magistralmente descripto por el doctor SOUZA ARAUJO. Se trataba de una mujer de unos 40 años, con gran lesión genital en herradura que databa de

algunos años que resistía al Hg. salvarsan e ioduro, y que finalmente le produjo la muerte en caquexia por una rectitis. He visto también otro caso análogo en el servicio del profesor SOMMER. No se buscaron los gérmenes en ninguno de ellos.

Dr. SOUZA ARAUJO. — También he encontrado 6 a 7 veces hongos, pero siempre diferentes, sólo el diplococo era constante en 41 casos. El doctor RABELLO, en Rio, pretendió que esta enfermedad se debía a un hongo, pero ya la opinión contraria está hecha. Nunca he afirmado el diagnóstico clínico sin comprobarlo bacteriológicamente; sólo así es probante, sino no puede afirmarse. El caso del doctor ROFFO, es, seguramente un granuloma venéreo.

Prof. ARÁOZ ALFARO. — Las observaciones del profesor VITON prueban que ha pasado como en otras enfermedades, que una vez descrito el primer caso se encuentran en número creciente, y si es justo, como dice el doctor SOUZA ARAUJO que hoy es exigible el examen bacteriológico, no sucedía lo mismo cuando la etiología era desconocida. Esta comunicación tan interesante, tan completa, tan ilustrativa, viene a probarnos el ahinco y perfección con que viene ocupándose el Instituto Oswaldo Cruz. Ha aplaudido, con razón, el señor Presidente la comunicación del doctor SOUZA ARAUJO, que proviene del Instituto que hoy es una gloria del Brasil, y ruego al doctor SOUZA ARAUJO, lleve á su ilustre maestro el aplauso de la Sociedad Médica Argentina, que será un aplauso al Brasil, que hace honor al genio de la raza latina. Para todos los que trabajan en esta obra, para el Brasil, para Oswaldo Cruz y su Instituto, nuestros votos para que lleguen al coronamiento final la ciencia Americana y la ciencia Brasileira. (Aplausos).»

A primeira observação de ROFFO foi publicada na Revista da Universidade de Buenos Aires, em fins de 1915, e a segunda, em colaboração com o Prof. TORRES ZÁRATE, sahio na Revista da «Asociación Médica», em Abril de 1916. Essas 2 observações serviram de assumpto de these inaugural ao Dr. CÉSAR BAIGORRI, Buenos Aires 1916.

ETIOPATHOGENIA

SUMMARIO : I. AS DIVERSAS THEORIAS ETIOLOGICAS DO GRANULOMA; SUA ANALYSE E CRITICA. — II. INFLUENCIA DOS FACTORES GERAES : CLIMA, RAÇA, EDADE E SEXO. — III. MECHANISMO PATHOGENICO; VIAS DE PENETRAÇÃO DO GERMEN; SEU MODO DE ACÇÃO. — IV. CONTAGIO E TRANSMISSÃO.

I. AS DIVERSAS THEORIAS ETIOLOGICAS DO GRANULOMA; SUA ANALYSE E CRITICA.

À etiologia do granuloma venéreo tem sido assumpto muito debatido nestes ultimos tempos. Existem nada menos de 8 theorias etiologicas diferentes, entretanto a sua verdadeira *causa efficiens* é conhecida desde 1907 pelos magnificos trabalhos de W. SIEBERT, não obstante ter sido descoberta em 1905, por C. DONOVAN.

O granuloma venéreo tem sido considerado como manifestação morbida de origem *tuberculosa*, *syphilitica*, *framboesica*, ou *pianica*, *estaphylococcica*, *fuso-espirilar* ou *phagedenica*, *leishmaniotica*, *mycotica* e *bacteriana*.

Seguindo a corrente scientifica moderna acceitamos, com a mais sincera convicção, e baseado em dados irrefutaveis, já publicados em nossos trabalhos anteriores e agora completados com o capitulo das inoculações experimentaes, a *Theoria bacteriana*, que vamos discutir. Aqui nos limitaremos, em vista de ser esta contribuição scientifica um trabalho de conjuncto sobre o granuloma, a examinar brévemente as diversas theorias que se disputam o campo para a resolução desse difficil problema, de-

morando-nos mais longamente na defesa e consolidação da theoria bacteriana.

A *theoria tuberculosa* do granuloma apresenta duas formas distintas. Uma é a *theoria lupica* formulada por CONYERS e DANIELS e defendida por alguns auctores, a outra é a *tuberculose pura*, baseada na presença do bacillo de KOCH que tem por defensor FELIX LE DANTEC.

J. H. CONYERS e C. W. DANIELS publicaram em 1896 um importante trabalho com o titulo seguinte: "*The Lupoid form of the so called «Groin ulceration» of this Colony,*" no qual, os auctores affirmam, baseados em 9 observações clinicas irrefutaveis, que o granuloma venéreo não tem nenhuma relação com a syphilis, com a boubá e nem com os tumores malignos. Em conclusão dizem os auctores que o granuloma é uma molestia infectuosa e que muito se aproxima do *lupus erythematosus*.

Baseado na opinião de CONYERS e DANIELS, em 1897 J. GALLOWAY dirigio as suas pesquisas visando encontrar nos cortes do granuloma o bacillo da tuberculose, o que não conseguiu, como confessa: "*The only organisms noted have been cocci on the surface of the tumour, especially in the leucocytic crust where present. Special care was taken to search for the bacillus tuberculosis, but with completely negative result.*" GALLOWAY considera como resultado de uma infecção secundaria, na superficie da lesão, a presença de coccus nos tecidos granulomatosos.

Dous annos depois, em 1899, o proprio GALLOWAY diz, no seo segundo trabalho sobre a histopathologia do granuloma: "*The observations on these tissues corroborate the conclusions previously arrived at that the disease is a chronic «infective granuloma» quite distinct from syphilis and tuberculosis...*"

JEANSELME (1905) corrobóra na mesma ideia de CONYERS e DANIELS, pretendendo identificar o granuloma ao *Lupus*, e no mesmo anno LE DANTEC conseguiu obter infecções tuberculosas em cobayos inoculados com material colhido nas ulceras granulomatosas. LE DANTEC, na edição de 1911 do seu "*Traité de pathologie exotique,*" insiste: "*Nous avons eu l'occasion d'ob-*

server deux cas de ce genre chez des femmes canaques. Dans l'un de ces cas, nous avons pu enlever un fragment de granulome et l'inoculer à un cobaye qui est devenu tuberculeux. Nous croyons donc que ces tumeurs ulcérées des parties génitales sont souvent des manifestations lupiques dans le genre de ce qu'on décrivait autrefois sous le nom d'esthiomène de la vulve."

As pesquisas levadas a effeito por outros auctores, com o mesmo fim, tendo dado sempre resultado negativo, fazem-nos acreditar que a doente de LE DANTEC era uma tuberculosa e não granulomatosa, principalmente tomando em consideração o resultado positivo da inoculação em cobayo.

Quando iniciámos os nossos estudos do granuloma, pesquisámos sempre no material dos nossos primeiros doentes, o báculo de KOCH, quer em esfregaços, quer em cortes, com resultado negativo. Inoculámos tambem cobayos e coelhos com material granulomatoso e a sua morte se dava entre 24 a 48 horas, por septicemia, produzida por germens de infecção secundaria. Todas as pesquisas com referencia á tuberculose, foram, como se vê, negativas; e com referencia ao granuloma só uma vez conseguimos a morte de cobayos inoculados com material obtido por punção de nodulos fechados, de um doente de granuloma, o da nossa observação n. 12. A morte se deu em 18 horas por bacteriemia, tendo sido encontrado o calymmatobacterio no sangue do coração, na serosidade peritoneal e nos cortes das visceras, em colossal abundancia. Conseguimos culturas puras com sementeiras desse material.

Em 1906 foi dada uma nova orientação nos estudos emprehendidos para explicar a etiologia do granuloma, com tendencia a considerá-lo uma manifestação syphilitica, influencia natural da descoberta de SCHAUDINN-HOFFMANN.

WISE descreveu em 1906, no granuloma, dois espirochetos: o *Spirochaeta refringens* e o *Treponema pallidum* e diz que futuramente o granuloma será identificado á syphilis. No mesmo anno JAMES MAITLAND assignalou tambem a presença do *Spirochaeta pallida* em doentes por elle considerados granuloma-

tosos; entretanto, dada a inefficacia do tratamento anti-syphilitico, MAITLAND dá opinião contraria á de WISE e pensa numa infecção mixta.

Sobre o trabalho de MAITLAND diz FLU : “ *Maitland, der ebenfalls Spirochaeten des Pallidatypus fand und der einzige Forscher ist, der das Leiden auch extragenital (im munde!) konstatierte, glaubt, dass das Granuloma venereum mit Syphilis im Zusammenhang steht, berichtet aber gleichzeitig dass er oft komplikationen mit Ulcus molle und Bubo sah.* ”

A. MAC LENNAN (1906) refere-se tambem ao seo achado em material de granuloma, de diversos paizes tropicaes, de dois espirochetos : um do typo do *S. refringens* e outro uma especie ainda não conhecida. O mais interessante é que MAC LENNAN dá uma photomicrographia do Dr. LESLIE BUCHMANN, de um preparado de granuloma localizado na vulva, com cellulas plenas do microbio descoberto um anno antes por DONOVAN e não o tomou em consideração. A figura é typica.

Em 1907 J. M. H. MAC LEOD refere ter encontrado o *S. pallida* num caso de granuloma no qual o tratamento anti-syphilitico foi inefficaz e a cura foi obtida por meio dos raios X.

CLELAND e HICKINBOTHAM (1909) estudando 8 casos de granuloma encontraram em 2 delles um espirocheto mais curto e mais grosso que o da syphilis, com 3-5 espiras irregulares e medindo 8-15 micronios. Este espirocheto foi visto no epithelio, com muitas bacterias, em redor dos vasos e junto aos plasmazellen.

Esse espirocheto que foi encontrado em material de granuloma da Australia, onde é crença popular ser essa doença transmittida ás mulheres pelos cães, mediante contacto venéreo, as quaes transmittem-na, depois, ao homem, pelo coito, recebeo de CLELAND o nome de *Spirochaeta aboriginalis*.

MÜHLENS diz que o papel etiologico do *S. aboriginalis* não ficou provado e acha mais provavel que elle seja um parasito innocuo. CLELAND encontrou tambem em cortes o mesmo espirocheto que elle considera o causador do granuloma.

Espirocheto de CLELAND : “*It is very rare to find spirochetes with regular coils as in Spirochaeta pallida, though they do occur. The coils differ in size and degree, and vary from two to five. They may be present at one end and at the other show irregular undulations. Some may be bent and coiled on themselves. When present in dense fibrous tissue the coils seen less pronounced than in cellular areas; so far as could be ascertained the ends appear blunt*”.

J. B. MC LEAN (1911) estudou na Australia alguns casos de granuloma, e, após citar no seu trabalho o germen de DONOVAN, diz que o espirocheto de CLELAND “...*is most likely the origin of infection*”.

Em 1912 STEEL estudando 300 doentes na Australia, teve ocasião de encontrar tambem o *S. pallida* nalguns casos de granuloma e conclue:

“*The argument may always be put forward that here we are dealing with two distinct diseases. Without doubt a spirochaetal or protozoal disease is present. Is there a disease distinct from this spirochaetal disease? Syphilis from clinical observations alone is a complicating factor. What is the exact etiological rôle of the bodies found in the mononuclear cells? Are they simply evidence of an active phagocytosis?*”

W. RENNER (1903), DEMPWOLFF (1904), SEQUEIRA (1908), MAITLAND, GALLOWAY, GRINDON, G. ROST, FLU e todos os auctores modernos não admittem que o granuloma seja considerado uma manifestação syphilitica.

DANIELS (1912) referindo-se aos *Spirochaeta Schaudinni*, *S. refringens*, *S. Vincenti*, encontrados em material granulomatoso, diz que as lesões viziveis do granuloma parecem ser causadas por uma associação microbiana.

P. SABELLA (1913) diz ter encontrado nos seus 2 casos de granuloma espirochetos semelhantes ao *S. pertenuis*, da boubá, e confessa não saber qual seja o seu valor etiologico, tendendo a considerar o granuloma como manifestação terciaria ou tardia da framboesia, com séde e morphologia proprias, analogamente

ás outras manifestações tardias desta doença, já observadas noutras regiões do corpo.

W. GENNERICH (1913) estudando casos de *Ulcus molle serpiginosum* comparadamente aos casos de granuloma de MARTINI e de GRINDON, acha que essas doenças são muito semelhantes e que os diversos germens encontrados e descritos no granuloma são devidos á infecções associadas e conclue considerando como factor etiologico do granuloma o estreptobacillo de DUCREY, aconselhando, como verificação therapeutica, o emprego da vaccina anti-bacillar de ITO e NEISSER.

Outros pesquisadores pensam differentemente.

C. L. STRANGMANN publicou em 1911 dous trabalhos sobre o granuloma por elle estudado na Australia. No primeiro trabalho diz o auctor ter observado em Port-Darwin (Northern Territory), 34 casos de granuloma e, tratando da sua etiologia, acredita o auctor ter visto nos seus preparados eschizontes ou esporentes não pigmentados, no sangue sub-cutaneo das lesões, provavelmente pertencentes a um protozario causador dessa molestia. No segundo trabalho STRANGMANN refere-se a 92 casos da referida molestia e conta ter visto microbios varios, ousando mesmo dizer considerar productora do granuloma um Cogumelo proximo ao Actinomyces. Do seu estudo etiologico nada se conclue de positivo e util, e por isso diz PLEHN (1913) a respeito do seu trabalho e de outros: "*Es ist ganz selbstverstaendlich, dass auf jahrelang bestehenden, stark sezernierenden Geschwuersflaechen, die noch dazu in der unmittelbaren Nachbarschaft von Vulva und Anus sich ausdehnen, — eine gar nicht mehr zu uebersehende Flora und Fauna aufkeimen muss.*

Eine schwache Vorstellung gibt die Zusammenstellung von Strangmann, welcher halbmond, bumerang-spindel und keulenfoermige, sowie polgefaerbte "Organismen," Spirillen und Spirochaeten verschiedener Typen, Hefesporen wechselnder Groesse, Flagellaten, Botryomyces, Staphylo und Streptokokken fand und es fertig bringt, "die meisten davon wenn nicht alle" in den Stammbaum eines polymorphen Pilzes einzufuegen! Auch der

Umstand, dass in einigen Faellen die Spirochaeten tief im Gewebe, und aehnlich, wie die Luesspirochaeten, in den oberen Lagern der Epidermis sich fanden, beweist nichts gegen ihre sekundaere Einwanderung. Ihm steht die Tatsache gegenueber, dass die Spirochaeten in anderen Faellen, trotz sorgfaeltigen Suchens, ganz vermisst wurden."

CROCKER descrevendo em 1908 um caso de granuloma, um negro, diz ao terminar : "*I am inclined, therefore, to regard it as an instance of staphylococcic infection which takes a virulent form in black races, but this is only conjecture and it ought not to be long before the real pathogenic agent is discovered.... Goldsmith records a case in a white man who had had intercourse with a black woman."*

MUZIO (1904) diz que não obstante alguns tratadistas de Pathologia exotica terem incluído o granuloma no Capitulo das *dermatomycoses*, e alguns auctores considerarem-no uma variedade de *Lupus*, depois dos estudos da escola ingleza, a maioria dos auctores acceita a theoria do *phagedenismo modificado* (!) : "*Non si sono ritrovate mai cellule giganti, nè si è vista traccia di microrganismi che abbiamo a rischiare la natura del processo morboso."*

ARAGÃO e VIANNA (1913) dizem : « A existencia de treponemas nas ulceras é de todo accidental e inconstante e a do bacillo da tuberculose não tem sido confirmada. Actualmente, o que tende a ser unanimemente acceito como agente etiologico do granuloma, são os microbios muito caracteristicos, encontrados no interior de cellulas, nos tecidos granulomatosos e que foram pela primeira vez vistos por DONOVAN (1905). »

Sobre a presença de espirochetos nas ulceras do granuloma disse muito recentemente W. SIEBERT (1914), na melhor contribuição ao estudo dessa molestia, que conhecemos, o seguinte : « Como já verifiquei nas minhas pesquisas anteriores os achados de espirochetos indicam contaminações ou outras molestias associadas, em que foi esquecido ou não tomado na devida consideração a presença do parasito que eu considero

causador, o qual é, nos tecidos, de mais difficil verificação e menos impressionante que os espirochetos. Esse meo modo de pensar foi fortalecido por uma communicação verbal que me fez o Dr. S. von PROWAZEK de volta de uma recente viagem de estudos a Suedsee (Pacífico).

« Elle disse-me que naquella região lhe foram mostrados cortes de granuloma contendo espirochetos, considerados os causadores da doença. Mas von PROWAZEK vio tambem, nos mesmos preparados, o microbio que eu descrevi. As observações de STEEL que se referem á presença simultanea de espirochetos e de formas intracellulares vêm confirmar este facto, sendo elle de opinião que se trate aqui de infecção associada com a syphilis... Logo, a ausencia de espirochetos no material supposto de granuloma tem um grande valor pratico no diagnostico dessa dermatóse. Segue um exemplo para a significação diagnostica do exposto : Ha pouco tempo mostraram-me um preparado de corte de material cutaneo tropical. Tendo visto o parasito ao microscopio e tendo verificado a presença de coccus nas cellulas fui de parêcer que se podia firmar o diagnostico de granuloma, especialmente se a ulcera tivesse a sua séde nos órgãos genitales. Verificou-se depois que o corte fôra enviado com o diagnostico de papilloma do prepucio de um homem de côr. Era um caso recente de granuloma no qual os symptomas clinicos não estavam bastamente pronunciados. »

W. SIEBERT confirma as observações de FLU, concluindo que não basta encontrar o germen na secreção ou na superficie da ulcera para fazer o diagnostico de granuloma, mas que é indispensavel uma curetagem nas bordas da lesão, onde, como ficou constatado, os microbios do granuloma se hospedam de preferencia.

Em Buenos Aires encontrámos no Hospital Ramos Mejia 2 doentes de granuloma com o diagnostico de blastomycose feito pelo Prof. N. GRECO, dos quaes fizemos o diagnostico bacterioscopico da primeira dermatóse.

O Dr. GRECO para confirmar o seu diagnostico mostrou-nos,

perante a Sociedade de Dermatologia, uma cultura de um fungo que isolára das lesões de um dos referidos doentes, e disse que fazia, por isso, reservas sobre a etiologia do granuloma.

Encontrámos agora na these do Dr. CÉSAR BAIGORRI (Buenos Aires, 1916), á pagina 42, o seguinte tópico : “*En la clínica dermatológica del profesor doctor Baldomero Sommer, Hospital Ramos Mejía, el profesor suplente doctor Nicolás Greco ha llegado á conclusiones discordantes á las que dejamos apuntadas, habiendo aislado un hongo filamentoso, radiado, que ha clasificado como perteneciente al género Scopulariopsis y la especie la ha llamado Scopulariopsis Venerei.*”

Conhecedores que somos da grande sympathia que tem o Dr. GRECO pelos fungos, não extranhámos que lhes queira attribuir o papel de causadores de varias enfermidades, como fez para o granuloma e para a Leishmaniose, não acceitando a theoria bacteriana da etiologia do granuloma. Procederá elle ainda da mesma maneira com referencia á Leishmaniose ?

Em Outubro de 1915 conhecemos no referido Hospital o doente syrio de nome Samuel Chilinguerian, residente em Sarmiento, que ha anno e meio se achava doente e já ha 1 anno que estava internado na clinica do Prof. SOMMER, e tambem, com o diagnostico de blastomycose feito pelo Dr. GRECO, do qual discordámos. Pelas lesões cutaneas e mucosas typicas que tinha o doente, fizemos o diagnostico de *Leishmaniose tegumentar*, e aconselhámos o tratamento pelo methodo de GASPAR VIANNA.

O Dr. GRECO affirmou-nos não existir a Leishmaniose na Argentina.

No capitulo do diagnostico differencial discutiremos sufficientemente os symptomas clinicos que differenciam o granuloma da tuberculose, da syphilis, da bouba, do *Ulcus molle*, do *Ulcus tropicum*, da Leishmaniose e das diversas mycoses. O diagnostico microscopico differencial é ainda de mais facil execução e plena certeza. Quanto á theoria de uma espirochetose propria, produzida pelo *Spirochaeta aboriginalis* ou qualquer outro espirocheto especifico, já não se admite hoje.

No Brazil, ARAGÃO e VIANNA, TERRA e RABELLO, e nós mesmo, temos tido alguns casos de granuloma em cujas lesões foram encontrados espirochetos em grande abundancia. Consideramos esses espirochetos innocuos.

Quando existem treponemas da syphilis nas lesões do granuloma, nos casos de associação, elles desaparecem por completo após uma ou mais injeções de neosalvarsan. Quando os espirochetos banaes são em numero consideravel, é de nossa pratica o emprego de uma pequena dóse de neosalvarsan, com a qual elles desaparecem inteiramente e ficam nas lesões apenas o bacillo encapsulado de DONOVAN e bacterias banaes. Esse desaparecimento do *Treponema pallidum* e de outros espirochetos, mediante a acção microbicida do 914, não é acompanhado de cicatrização ou qualquer melhora do granuloma, o que prova á saciedade que elles não são os causadores desta dermatóse. Além disso o parasito de DONOVAN está sempre presente em todos os casos de granuloma, emquanto que esses outros microbios só eventualmente são ahi encontrados.

Foi DONOVAN quem descobrio, no anno de 1905, em Madras, o germen acceito hoje como o verdadeiro causador do *Granuloma venereum*, nas cellulas do *Stratum Malpighii* e nos macrophagos. Nos preparados de material retirado da parte mais profunda da ulceração, DONOVAN vio e descreveo certos elementos ovaes, com caracteres morphologicos não bem determinados, medindo 2 por 1 micronio com extremidades arredondadas, ora isolados, ora grupados em numero de 8 a 10 ou muito mais, no protoplasma das grandes cellulas mononucleares, cujo nucleo era recalcado para a peripheria. Vio tambem massas de chromatina coraveis pelo ROMANOWSKY. DONOVAN pensando ter descripto uma gregarina, não pretende ter descoberto nestes corpusculos o agente morbigeno do granuloma.

Sobre essa descoberta MANSON diz : “DONOVAN has described certain parasitic elements of undetermined nature, which he has recently demonstrated in scrapings from the deeper parts of the Madras form of the sores. The parasite is like a gigantic

short bacillus with rounded ends, measuring 2 by 1 micron. (V. as fig.^s da estampa nº 1). It occurs in large mononuclear cells and in great profusion. The parasites are sometimes scattered irregularly through the protoplasm of the affected cells; more often they are arranged in little round cells clusters of 8 or 10. On deep staining, something like an elongated nucleus can be made out. DONOVAN does not claim that in this body he has discovered the germ cause of ulcerating granuloma; but the position it occupies and its peculiar characters are highly suggestive." DONOVAN encontrou o seu microbio em 6 casos da molestia em questão.

Em 1907 W. SIEBERT estudando esfregaços e cortes de material de granuloma, que lhe fôra enviado pelo Dr. PATTON, de Madras, encontrou nos cortes um parasito que se apresenta ás vezes sob a fôrma de coccus alongados, commummente de extremidades de maior diametro que o centro, outras vezes nitidamente bipolares, quasi sempre agrupados e difficilmente coraveis. São de regra intracellulares, existentes na parte mais humida e inchada do tecido lesado, no limite do tecido são, ou nos espaços lymphaticos vizinhos, sob a fôrma de zooglea, ou, na maioria dos casos, revestidos de uma capsula clara.

Frottis. — SIEBERT encontrou o mesmo microbio nos esfregaços do referido material, diz elle que, sob a fôrma de corpusculos á primeira vista de difficil determinação. São coccus alongados dispostos a 2 no interior de uma capsula, então semelhante ao *Streptococcus lanceolatus*, ou isolados e espalhados devido á plasmolyse das cellulas em que se achavam, com os pólos mais chromophilos que a parte central, apparecendo aqui e alli pronunciadamente bipolares. Estes coccus apresentam-se ás vezes isolados deixando ver perfeitamente a sua capsula clara, e mais vezes espalhados em uma camada commum.

O microbio que W. SIEBERT descreveo era ordenado ora em diplococco, ora encapsulado, ora alterado por plasmolyse e apresentando-se sob a fôrma de pequenos bastonetes, cujos pólos coravam-se mais intensamente que o centro. Descreveo

tambem formas semelhantes á levedos, cuja capsula apresentava uma coloração particular, enquanto que os coccos eram nitidos na sua capsula ou se apresentavam fragmentados. SIEBERT encontrou plasmazellen ricamente parasitados e portanto hypertrophiados. O mesmo microbio foi encontrado por W. SIEBERT nos tres casos de granuloma por elle estudado, cujo material lhe foi enviado de Madras, e trazido da Nova-Guinéa e da India por FÜLLEBORN e MAYER, e por isso conclue com certa reserva ter encontrado o germen responsavel pela infecção chamada *Granuloma venereum*:

1º porque o cocco por elle visto era o unico microbio existente no tecido;

2º porque os germens que descreveo existem exactamente na região onde o processo morbido é mais intenso, e em grande numero;

3º porque encontrou o mesmo microbio nos esfregaços e cortes oriundos de diversos pontos dos tropicos, e diz: "... *das wenigstens in den von ihm untersuchten Faellen die in den Schnitten Gefundenen Kokken die Krankheitserreger sind.*"

MARKHAM CARTER em 1910 vio nas grandes cellulas mononucleares, cujos nucleos estavam recalcados para a periphéria, figuras riniformes, em massa, central e homogenea; semelhante a uma massa de zooglea de cultura de Leishmania, cujo numero variava entre 15 e 50. O auctor achou que esses corpusculos devessem corresponder ao *stadium* gregariniforme do *Herpetomonas* ou do *Crithidium*. Achou que esses parasitos se assemelhavam com os do Botão do Oriente. Para as formas adultas parecia ser caracteristico um ponto muito chromophilo situado no centro.

Cada parasito era cercado de uma aréola clara (especie de corpusculo de Negri).

Diz CARTER: "*In certain areas lie masses of very large mononuclear cells, their cytoplasm distended with from 15 to 50 bean-shaped bodies, resembling the gregariniform stage of a herpetomonas or crithidium.*" E conclue: "...to consider ulcera-

ting granuloma of the pudenda as due to a localised protozoal infection of man with a herpetomonas or crithidium."

P. C. FLU em 1911 estudou em Paramaribo, Goyana Holandesa, 6 casos de granuloma venéreo, em 5 dentre os quaes encontrou o mesmo germen descripto em 1907 por W. SIEBERT. Era um diplococco encapsulado, quasi sempre intracellular, isolado ou agrupado em grande massa, tambem se apresentando sob a fórma de zooglea, como verificou W. SIEBERT. FLU fez sementeiras com material retirado asepticamente da parte profunda da borda da lesão granulomatosa e conseguiu isolar um microbio Gram-negativo, proximo ao *Staphylococcus pyogenes albus*, medindo 3-4 micronios de comprimento, immovel, cultivado em agar-ascite e caldo-ascite na temperatura de 37° C. em 24 horas. E, 48 horas depois, obteve na mesma cultura pequenissimas colonias translucidas, azul claro opala, medindo 1/3 mm., semelhantes ás do estreptococco.

Com grande augmento (40 vezes) pareciam pequenos discos de bordas lisas e centro granuloso. A zona peripherica era hyalina. Examinados ao microscopio pareciam ás vezes como diplobacillo ou formando cadeias, "...*sich als Diplobazillen oder in langen Ketten zu praesentieren. Sie faerbten sich nicht nach Gram und hatten keine Kapsel.*" E logo adeante: "*Im haengende Tropfen erschienen die Mikrobien aus der Bouillonkultur mit einer Kapsel.*" Após trez transplantações nos meios de cultura os microbios de FLU morreram. Esse microbio formava no agar inclinado uma camada finissima, muito translucida, visivel difficilmente. Na agua de condensação do agar e no caldo-ascite havia formação de uma pellicula superficial e um sedimento viscoso. Ainda uma vez FLU fez sementeiras com tecido de granuloma e obteve colonias muito maiores, cujos microbios eram moveis, germinando facilmente em todos os meios.

A respeito dessas culturas diz FLU: "*Die Resultate meiner Kulturproben sind zu unsicher, um Schluesse daraus zu ziehen. Auch ist es mir nicht moeglich anzugeben, obdie von SIEBERT und mir gefundenen Organismen auch wirklich die Ursache des*

Granuloms sind.” Acha que a presença do seu microbio é de grande valor para o diagnostico do granuloma, no qual é sempre encontrado. FLU, considerando as suas pesquisas incompletas e esperando que outros que obtiverem mais material continuem a estudal-o, conclue assim :

“*Schlussfolgerung :*

1. *Bei dem Granuloma venereum kommen intrazellulaer, nur selten extrazellulaer, Organismen vor, die von einer Kapsel umgeben sind und meistens in Zoogloeamassen auftreten.*

2. *Die Zoogloeamassen zeigen das Bestreben, den Kern wie eine Kappe zu umgeben, waehrend die Zelle auf das Eindringen der Mikroben mit dem Ausstossen von Kernsubstanz reagiert.*

3. *Das Granulom gehoert histologisch zu den Plasmonen und ist mit den Rhinosklerom nahe verwandt.*”

E. MARTINI (1912) diz ter verificado em um caso de granuloma a presença do microbio descripto por DONOVAN e SIEBERT. Semeando material fresco retirado da borda da lesão do granuloma, em agar-sangue e caldo-sangue, após 24-48 horas de estufa a 37° C., obteve cultura pura de um diplococco Gram-negativo que morreu depois de 3 gerações em caldo.

Diz MARTINI : “*Bei einem venerischen Granulom eines Matrosen wurden in Gewebsschnitten von Stuecken aus dem Geschwuersgrunde Gram-negative, kapselumhuellte Diplokokken nachgewissen, die sich teils spaerlich innerhalb der Eiter und Granulationszellen fanden, teils in groesseren Mengen mit langen zopfartig verflochtenen Ketten vom Geschwuersgrunde zwischen den Zellen bis tief an die Grenze des gesunden Gewebes hinzogen. Gleiche Kapseldiplokokken wurden aus dem Belage des Geschwuersgrundes eines frisch entstandenen Abszesses der Randzone des Granuloms in Reinkultur gezuechtet; sie waren unbeweglich.*”

ED. RABELLO fez, sobre a etiologia do granuloma, duas communicações á Sociedade Brasileira de Dermatologia, nas sessões de 1º de Março e 30 de Dezembro de 1912, referindo-se á presença do mesmo microbio de DONOVAN em esfregaços de

um caso de granuloma estudado na clinica da enfermaria 19^a em 1909, e doutros casos estudados em 1912. Refere mais ter isolado do material de 2 casos de granuloma um *sporotrichum* muito semelhante ao *Sporotrichum Schenki*. Desde então TERRA e RABELLO tenderam a considerar o granuloma como esporotrichose, esperando ultteriores verificações em virtude da semelhança apresentada pelo esporotricho corado pelo methodo de GIEMSA com certos protozoarios, segundo observação de HOFFMAM, PARREIRAS HORTA e outros. No Brazil foi o Prof. RABELLO quem primeiro verificou a presença do parasito de DONOVAN nos esfregaços de granuloma venéreo.

W. SIEBERT, numa communição feita em 1912 á Sociedade de Dermatologia de Berlim, confirmou o resultado das suas pesquisas feitas em 1907 sobre a etiologia do granuloma, e diz que não mudou de opinião e continúa a considerar o causador dessa molestia o microbio descoberto por DONOVAN e por elle proprio e FLU, mais tarde, descripto.

E, com referencia aos espirochetos encontrados no granuloma por MAC LENNAN, WISE, CLELAND e HICKINBOTHAM, BOSANQUET, MAITLAND e outros, é de parecer que se tratasse nesses casos de uma infecção associada ou de qualquer outra molestia que não o granuloma.

ARAGÃO e VIANNA (1912) estudando o seu 1º caso de granuloma, dizem: « Desde os primeiros exames dos esfregaços, corados pe'lo methodo de GIEMSA, encontrámos nelles numerosos microbios, que não tivemos difficuldade em identificar com os descriptos por SIEBERT e verificados por FLU e outros pesquisadores no *Granuloma venereum*.

« De facto, nesses esfregaços se encontravam, quer livres quer phagocytados, em cellulas conjunctivas e mononucleares, numerosos microbios, de morphologia bastante caracteristica e com aspectos diversos. Ora fórmias muito pequenas, com o aspecto de coccus, de cerca de 1 micronio de diametro, cercadas de uma espessa capsula; ora bastonetes pequenos, cercados igualmente de uma capsula bem limitada. Além dessas duas

fórmãs, encontram-se outras, muito frequentes, em que o germen, em via de segmentação, tem o aspecto de haltere ou de diplococco, quando a divisão é completa », etc. « Merece especial referencia o facto dos esfregaços não revelarem a presença de espirochetos, de protozoarios, de bacillo de *Koch* ou de quaesquer outros germens que têm sido responsabilisados pela formação das lesões do *Granuloma venereum*. » Esse microbio era Gram negativo. ARAGÃO e VIANNA possuidores de um material riquissimo em germens tentaram isolal-o, o que conseguiram com muita felicidade, no meio de SABOURAUD, após alguns dias. O germen cultivado é identico ao dos esfregaços do granuloma. Damos em seguida as conclusões desses auctores:

« 1º Verificação do microbio descripto por SIEBERT, FLU, RABELLO e outros nos tecidos granulomatosos;

2º Cultura desse germen em diversos meios;

3º Infecção de animaes de laboratorio com o germen das culturas;

4º Isolamento do mesmo germen desses animaes. »

ARAGÃO e VIANNA (1913) conseguiram isolar o mesmo bacillo de mais 2 casos de granuloma estando entretanto presente nos seus 8 casos estudados. Os auctores cultivaram esse germen em todos os meios e inocularam-no em diversos animaes de laboratorio, tendo verificado o seu poder pathogenico. Os auctores não conseguiram, porém, lesões typicas, nos animaes, com inoculação dessa cultura. Com o mesmo germen prepararam uma vaccina que foi inefficaz no tratamento do granuloma. Empregaram, porém, apenas em um dos seus doentes.

Tendo o Prof. FERNANDO TERRA deixado á nossa disposição, em Março de 1914, todos os casos de granuloma da clinica Dermatologica da Faculdade de Medicina, para fazermos a nossa these, iniciámos os nossos estudos a esse respeito, principalmente com o fim de esclarecermos a sua etiologia e verificarmos a acção curativa de certos agentes physicos e chimicos. Começamos pelas tentativas de isolamento do microbio do granuloma, já isolado entre nós em 1912 por ARAGÃO e

VIANNA. Dos dous primeiros doentes, com os quaes muito trabalhámos, não conseguimos de prompto o nosso *desideratum*, o que attribuímos hoje á falta de technica e ao facto de não conhecermos a cultura de ARAGÃO.

Não obstante todos os nossos casos de granuloma revelarem a presença do parasito de DONOVAN, cumpre-nos declarar que só tentámos cultural-o dos casos ainda não tratados e dos quaes os esfregaços eram bastante ricos em germens. Proseguindo nas nossas tentativas, isolámos pela primeira vez o referido microbio em 16 de Outubro de 1914, de material do nosso doente F. L. S., da nossa observação n. 8. Repetindo as nossas pesquisas conseguimos isolar, uma segunda vez, do mesmo doente, o mesmo diplococco encapsulado, em 21-X-1914.

Mostrámos então as nossas culturas ao Dr. H. ARAGÃO e elle considerou-as identicas ás suas. Hoje que conhecemos perfeitamente a morphologia do germen e o aspecto das culturas, estamos certo de que já o tinhamos isolado, mezes antes, dos nossos 2 primeiros doentes, não tendo reconhecido as respectivas culturas que em breve tempo se contaminaram.

O nosso caso n. 8 apresentava a vantagem de não ter sido tratado do granuloma e de ter grande riqueza de germens, em qualquer ponto da lesão.

O nosso doente n. 1 tendo obtido alta a pedido, antes de curado, em Junho de 1914, voltou ao Hospital onde internou-se de novo em 24-II-1915. A lesão granulomatosa estava muito augmentada e o seu estado geral em condições precarias.

Fizemos-lhes repetidas biopsias e encontrámos de novo o germen nos nossos esfregaços e cortes. Tentámos então novas pesquisas culturaes e desta feita com mais felicidade, pois em 9-III-1915, obtivemos mais uma vez o isolamento do microbio do granuloma. Era já a terceira vez que o isolávamos. Esse isolamento inicial foi feito em meio maltosado de SABOURAUD e gelose simples, ambos em camada inclinada. Verificada a identidade do germen, fizemos a sua transplantação em diversos outros meios afim de estudarmos as suas propriedades

priedades biologicas, e iniciámos a primeira serie de inoculações experimentaes. Mais tarde conseguimos isolal-o mais uma vez.

Ao mesmo tempo que procuravamos confirmar as pesquisas de ARAGÃO e VIANNA, aproveitámos o nosso material para a procura de protozoarios e fungos.

As culturas em meios apropriados, os exames do material a fresco, e dos esfregaços em laminulas e dos cortes, fixados e curados pelos methodos especiaes, para a pesquisa de protozoarios, foram sempre negativos.

Não diremos o mesmo com referencia aos fungos, pois conseguimos isolar diversos delles em meios de SABOURAUD, com a sementeira de material de alguns casos de granuloma. Esses fungos eram, entretanto, todos banaes e nunca o mesmo em 2 ou mais doentes. Considerando a grande constancia de fungos banaes nas lesões ulcerosas do nosso paiz, desprezámos as nossas culturas e considerámos negativas as nossas pesquisas no sentido de verificar si as lesões do granuloma, em seu todo ou em partes, eram devidas á acção pathogenica de um fungo qualquer, como pretendem alguns auctores. Fique ainda uma vez bem patente que, quando iniciámos os nossos estudos sobre o granuloma, não o fizemos com *parti-pris*, e por isso achámos que era do nosso dever procurar verificar as diversas theorias então em vóga. Depois que verificámos a presença constante do microbio de DONOVAN em material dos nossos 10 primeiros casos de granuloma, não fizemos mais nenhuma pesquisa em sentido contrario.

THEORIA BACTERIANA

Está demonstrado e acceto pelos auctores modernos ser o granuloma venéreo uma infecção local provocada pela penetração na pelle ou nas mucosas dos órgãos genitais e região peri-genital, do bacillo encapsulado descoberto por DONOVAN, isolado e denominado por ARAGÃO e VIANNA — *Calymmatobacterium granulomatis*.

Esse germen foi encontrado pela primeira vez por DONOVAN (1905), em 5 dos seus 6 casos de granuloma, estudados em Madras. Mais tarde W. SIEBERT (1907), estudando no Instituto de Medicina Tropical de Hamburgo, material de granuloma proveniente da mesma fonte onde estudára C. DONOVAN, (India) e da Australia e das Ilhas do Pacifico, descreveo minuciosamente o mesmo germen encapsulado, por elle visto tanto nos esfregaços como nos cortes do referido material. Refere SIEBERT que foi esse o unico germen que encontrou nos cortes de material recebido de diversos pontos dos tropicos.

O mais importante é que W. SIEBERT encontrou e descreveo esse microbio sem conhecer a publicação anteriormente feita por DONOVAN, que havia tomado o seu parasito por um protozoario, proximo á Leishmania. Ainda em 1910 CARTER encontrou e descreveo o mesmo microbio, como protozoario, especie proxima do Herpetomonas e Crithidia. Pela sua figura e pela sua descrição ficou provada a identidade do germen de CARTER com o de DONOVAN.

Em 1911 P. C. FLU, estudando 7 casos de granuloma na Goyana Hollandeza (Paramaribo), encontrou em 6 delles o mesmo germen de DONOVAN-SIEBERT, e reconhecendo ter confirmado uma descoberta já realizada, estudou cuidadosamente esse microbio nos esfregaços e nos cortes do seo material, dando em seguida a mais completa descrição da morphologia do germen em material humano, que até hoje conhecemos. Foi ainda FLU quem primeiro fez tentativas com o fim de isolar o microbio do granuloma, sem ter, comtudo, logrado esse desiderato. Em 1912 H. DA ROCHA LIMA e E. MARTINI (na Allemanha), encontraram o mesmo germen em material de granuloma de procedencia muito diversa. Entre nós foi o Prof. ED. RABELLO (1912), quem primeiro verificou esse microbio, no primeiro caso de granuloma publicado pelo Prof. TERRA.

No mesmo anno, em Julho (1912), ARAGÃO e VIANNA confirmaram as pesquisas de RABELLO, aqui no Rio, e conseguiram isolar do seo primeiro doente o mesmo microbio visto nos esfrega-

gaços e tecidos, com o qual infectaram animaes de laboratorio. No anno seguinte, 1913, ARAGÃO e VIANNA publicaram um trabalho mais completo, nas Memorias do Instituto Oswaldo Cruz, sobre 9 casos de granuloma.

Os esfregaços de material desses 9 doentes revelaram a presença do *Calymmatobacterio*. Desses casos os auctores conseguiram isolar mais 2 vezes o referido microbio.

Em 1914 e 1915 estudámos mais de vinte casos de granuloma, estando em todos elles presente o microbio de DONOVAN. Estudámos cortes de diversos doentes, estando sempre presente esse parasito. Nos casos de granuloma estudados na Bahia, os Drs. PIRAJÁ DA SILVA, O. TORRES e GOMES DE FROTA e outros, encontraram sempre o mesmo microbio de DONOVAN, o qual é por elles acceito como o causador da doença. Eguaes pesquisas têm sido feitas nos granulomatosos de S. Paulo, pelos doutores A. CARINI, AD. LINDENBERG, ALEX. PEDROSO e outros, sempre com resultado positivo. Em Minas Geraes, Goyaz e Matto Grosso, foi sempre encontrado o mesmo germen nos doentes de granuloma. Em Outubro de 1915 tivemos a feliz oportunidade de diagnosticar, no Uruguay e na Argentina, diversos casos dessa doença, ricos em microbios de DONOVAN. A mesma pesquisa, com egual resultado, foi feito em Buenos Aires pelo Dr. A. H. ROFFO, e ultimamente confirmados pelos Drs. TORRES ZÁRATE e CÉSAR BAIGORRI.

Dada essa presença constante do mesmo microbio em innumerous casos de granuloma de regiões tão diversas, e de todos os paizes, onde essa doença existe, quer em esfregaços, quer em cortes, e não tendo sido observado nenhum outro microbio com a mesma constancia; e dado o facto do isolamento e cultura desse microbio, com infecções experimentaes em animaes de laboratorio com retrocultura positiva, com augmento de virulencia, e presença de microbios no sangue e serosidade, nos esfregaços e nos cortes das visceras, dos animaes mortos da infecção, não trepidamos em acceitar o germen de DONOVAN, o *Calymmatobacterium granulomatis*, ARAGÃO e VIANNA,

1912, como sendo o agente causal específico do *Granuloma venéreo*.

Não obstante não termos obtido com as injeções de culturas vivas desse germen, lesões typicas *in anima vili*, conseguimos, contudo, em coelhos e cobayos a formação de abcessos relativamente grandes, com injeções de pequenas doses de cultura por via sub-cutanea. A punção desses abcessos revelou sempre a presença do germen, no correr da primeira semana; dá-se depois a formação de um púz caseoso e a reabsorção lenta, vindo o animal a morrer, em geral, de cachexia, dentro de 20 a 30 dias.

As injeções por outras vias produzem quasi sempre uma bacillemia mortal dentro de 24 a 36 horas, nos ratos, cobayos, coelhos e saguis, sem lesões apparentes.

Com injeções de emulsão de culturas vivas, conseguimos tambem, *in anima nobili*, a formação dos mesmos abcessos cutaneos, com grande reacção geral, presença do germen no correr dos primeiros dias, verificado por punção, e depois uma regressão lenta do processo inflammatorio até completo desaparecimento. Parece-nos que pouco faltava para a ulceração desse tumor e formação da lesão typica. Não tivemos oportunidade de repetir estas experiencias.

A injeção de emulsão de fragmentos de tecido granulomatoso não produz nada no homem, e mata o animal em 24 horas por septicemia, com presença de diversos germens no organismo. Isto se comprehende porque as lesões do granuloma são de regra extensas e contém na sua superficie diversos germens de infecção secundaria, muitos delles bastante virulentos.

Antes de formularmos as nossas conclusões, queremos citar aqui dous factos importantes que vêm fortalecer as bases da theoria bacteriana :

1º o facto de termos obtido por punção dos nodulos ainda fechados, do nosso doente nº 12, uma especie de liquido sanguinolento, espesso, contendo em grande abundancia o mesmo germen visto nos *frottis*, sob todas as suas formas de desenvol-

vimento, desde a zooglea, até o bacillo e diplococco encapsulados. Não faltavam as fórmulas de degeneração, tão bem estudadas por FLU;

2º não havia em nenhum dos 4 nodulos primeiro punccionados e posteriormente incisados com escalpello, e curetados, nenhum outro germen que não fosse o de DONOVAN.

Esse material deo culturas puras do calymmatobacterio e a inoculação em cobayo, por via intra-peritoneal, produziu morte por bacteremia em 18 horas.

Os esfregaços e cortes das visceras deste animal são ricos em germens, em tudo semelhantes aos obtidos pelas culturas e retroculturas anteriores.

Outro facto importantissimo é o prompto desaparecimento do microbio de DONOVAN, das lesões do granuloma, e a consequente cicatrização destas, após algumas injeções de emetico.

E' a prova de que *sublata causa tollitur effectus*. Verificámos ainda *in vitro* a acção impiedante e microbicida do tartaro emetico, em relação ás culturas do microbio do granuloma.

Todos estes factos e considerações constituem *potentissima argumenta* a favor da theoria que defendemos.

CONCLUSÕES

Consideramos o *Calymmatobacterium granulomatis* causador do granuloma:

1º porque tem sido encontrado em todos os casos de granuloma estudados pelos auctores modernos em diversas regiões, e nos nossos casos do Brazil, Uruguay e Argentina;

2º porque esse germen existe em grande abundancia principalmente nas bordas das lesões, onde o processo morbido é mais intenso;

3º porque esse germen é o unico visto nos cortes;

4º porque foi isolado repetidas vezes de casos de granuloma, apresentando, em cultura, absoluta semelhança com o germen visto nos esfregaços de material humano;

5º por ter sido encontrado em material obtido por punção de nodulos fechados de um granulomatoso, material que foi injectado num cobayo e, após a morte deste, obtivemos retro-culturas puras, semelhantes ás que tínhamos obtido anteriormente com material humano;

6º porque a cicatrização das lesões do granuloma coincide com o desaparecimento desse germen após as injeccões intra-venosas de tartaro emetico.

II. INFLUENCIA DOS FACTORES GERAES : CLIMA, RAÇA, EDADE E SEXO.

A influencia dos factores geraes, clima, raça, idade e sexo, é insignificante ou nulla no granuloma, excepto a idade, que tem influencia predisponente.

Pela disposição geographica do granuloma, que démos no capitulo anterior, provamos não ser elle uma "*molestia tropical*" como querem alguns auctores. Só mesmo o desconhecimento completo da litteratura dermatologica levará a quem quer que seja a affirmar, como fez o Dr. GOMES DE FROTA, em sua these de 1915, "*que o granuloma é molestia absolutamente tropical.*" O mesmo auctor incorreo em grave erro historico dizendo ter sido o granuloma verificado pela *primeira vez* na Goyana Ingleza em 1896, e que podia affirmar, "*sem receio de uma contestação leal e criteriosa, baseado em dados positivos, que até antes de 1913, a sua etiologia, si não era absolutamente desconhecida, era, comtudo, bastante obscura.*" O nosso estudo historico do granuloma é a contestação mais leal e mais criteriosa que se lhe podia offerecer.

Como verificámos, o clima não tem valor predisponente, pois o granuloma tem sido encontrado tanto nas regiões tropicaes como temperadas.

Mesmo o illustrado Prof. TERRA tinha tendencias a considerar o granuloma como molestia dos paizes quentes, e por isso causou-lhe admiração o facto de termos encontrado e estudado

diversos casos dessa dermatóse, no Uruguay e na Argentina, onde o inverno é bastante rigoroso.

Na maioria dos auctores estrangeiros domina a ideia de que o granuloma ataca de preferencia os individuos da raça negra, ou mestiços e delles especialmente as mulheres (HYDE, CONYERS, DANIELS, GRINDON, CROCKERS e outros).

Um facto que está sufficientemente verificado é que a ausencia de limpeza concorre poderosamente para a infecção e subsequente evolução do granuloma.

Basta dizer que todos os nossos doentes eram individuos que não obedeciam aos mais banaes preceitos de hygiene, e quanto mais sujos eram e mais humidas traziam as virilhas e partes genitales, tanto melhor se desenvolvia a lesão do granuloma. Por isso se diz que o granuloma ataca de preferencia as partes humidas e quentes do corpo.

Dada essa condição predisponente — a falta de hygiene — póde ser considerado o granuloma como molestia de miseria physica, e não physiologica, porque temos observado o granuloma em individuos bem desenvolvidos e perfeitamente robustos.

A respeito da preferencia de raças dizem CONYERS e DANIELS (1896) : “ *We are not, however, convinced that we have met with it only in negroes and in person of negroes descent, nor that it is exclusively found in the pelvic region. We are, however, certain that it is much rarer in other races and regions and none have occurred in them in this period.*”

Diz tambem J. GRINDON (1913) : “ *The negro race is especially liable.*”

MANSON considera o sexo feminino mais sujeito á molestia que os homens, enquanto que GRINDON observou o contrario nos Estados Unidos.

Dentre os auctores modernos que têm estudado o granuloma, SCHEUBE, A. PLEHN, W. SIEBERT, TERRA e RABELLO, e outros, não admittem a immuniidade de raças, nem a preferencia de sexos pregada pelos auctores antigos.

Assim se exprime W. SIEBERT : “ *Nach Mitteilung Castella-*

nis legt jedoch DANIELS Nachdruck darauf, dass die Krankheit bei den einzelnen Rassen sich verschieden aeussert; bei den Negern mehr granuloes und weiter ausgedehnt, als dies bei den Indianern der Fall ist, waehrend die Fidji-Insulaner wiederum weichere Tumoren aufweisen sollen, die mehr als gewoehnlich in getrennten Bezirken auftreten."

E ALBERT PLEHN : "*Keine Rasse scheint immum zu sein. Maenner und Frauen werden gleichmaessig betreffend; niemals aber sah man das Leiden vor der Pubertaet auftreten. Seine Verbreitung geschieht durch Kontagion; meist offenbar durch geschlechtliche."*

SCHEUBE e W. SIEBERT reconhecem que não ha immuni-
dade de raças e não só as raças de côres são atacadas, como acreditavam varias auctores, mas tambem a raça branca, como primeiro verificou TAYLOR nos Estados Unidos, e alguns auctores inglezes e brasileiros; além disso não se verificou entre nós o que a maioria dos auctores registra : *preferencia da molestia pelo sexo feminino*.

Diz SCHEUBE : "*Das Rassenmoment scheint also keine wesentliche Rolle in seiner Aetiologie zu spielen."*

Sobre a influencia de raças dizem ainda TERRA e RABELLO (1913) : « Contrariamente ao que affirmam os medicos inglezes e americanos, que consideram o granuloma apanagio da raça negra, não temos notado predilecção de raça, nem de nacionalidade, tendo observado doentes brancos, mestiços e negros, quer brasileiros quer europeus.»

TERRA e RABELLO discutindo a questão de sexos referem ter observado apenas uma mulher soffrendo de granuloma dentre diversos casos estudados, mas isso se explica porque o serviço clinico desses professores é de homens e não de mulheres. Nós que estudámos muitos casos de granuloma em diversos hospitaes e enfermarias possuimos diversas observações de mulheres, quasi igual ao numero de homens.

No Urugay 5 dos 6 casos de granuloma que conhecemos, só um é homem; enquanto que todos os 3 casos de Buenos

Aires são individuos do sexo masculino. Em virtude dos ultimos estudos e das nossas observações pessoas não podemos mais admittir a preferencia de sexos nem de raças.

Quanto á idade a observação dos auctores varia um pouco : W. SIEBERT diz que o granuloma apparece entre os 13 a 50 annos, approximadamente entre a puberdade e a menopausa, e rariissimas vezes em individuos impuberes. E' o mesmo calculo de JEANSELME. CONYERS e DANIELS dão a idade de 18 a 42 annos, e P. C. FLU de 18 a 50.

A. PLEHN, RENNER, SCHEUBE, RUGE e ZUR WERTH, e outros, têm observado o granuloma sómente em individuos adultos. Os casos publicados no Brazil por ARAGÃO e VIANNA, TERRA e RABELLO, tinham todos mais de 20 annos, salvo um no qual a primeira manifestação da molestia appareceo aos 16 annos. Diz W. SIEBERT que o facto de apparecer o granuloma na idade adulta e durante o periodo de maior virilidade e exercicio sexual explica a tendencia que existe em consideral-o molestia venérea e de transmissão pelo coito. Muitos auctores para fortalecer essa opinião appellam para a localisação das lesões de regra assestadas nos órgãos genitais.

RENNER nunca observou o granuloma em mulheres de *virgo intacta*.

Nós até hoje estudámos mais de 20 casos de granuloma, todos individuos adultos, cujas edades variavam de 18 a 41 annos, excepto um de 18 annos e que nos disse estar soffrendo do granuloma ha perto de 9.

Encontrámos entretanto na litteratura algumas observações de granuloma em creanças, dentre as quaes citamos as seguintes como factos instructivos e raros : J. B. MAC LEAN (1911) observou na Australia diversos casos de granuloma, dentre os quaes se achava 1 menino de 6 annos e 1 rapariga de 12, unicos em que o auctor vio a molestia em estado incipiente.

O menino tinha o prepucio coberto de nodulos, alguns ulcerados, algumas pequenas vegetações (*small cauliflower growth*) e nodulos nas coxas, virilhas e escroto.

A rapariga tinha ulcerações semelhantes ás do menino, na pelle dos órgãos genitales, coxa, nadegas, proximidades do ano, porém com as mucosas illesas.

J. B. CLELAND e HICKINBOTHAM (1909) tiveram tambem occasião de observar na Australia, em Carnarvon, um rapaz de 12 annos e uma rapariga ainda mais joven atacados de granuloma.

Dentre os doentes estudados em Tripoli, como soffrendo de granuloma, por P. SABELLA, acha-se uma menina de 7 annos, não deflorada.

A nossa longa experiencia pessoal nos permite affirmar que no Brazil, no Uruguay e na Argentina, o granuloma venéreo manifesta-se sempre em individuos adultos, de ambos os sexos, e principalmente na idade em que esses individuos exercem mais activamente as funcções sexuaes.

Notámos entretanto que o decurso da molestia no Uruguay e na Argentina é mais rapido que no Brazil, segundo fomos informados pelos doentes. No Brazil o granuloma mostra desde o começo um lentissimo evoluer, e, todos os nossos doentes que apresentavam grandes lesões ulcerósas ou hypertrophicas, papillomatosas, informaram-nos soffrer da molestia ha mais de 3, 5 e 7 annos; enquanto que os doentes que observámos ha pouco tempo em Buenos Aires apresentavam enormes lesões no ano e vizinhanças e disseram-nos ter adquirido a molestia ha pouco mais de 2 annos.

Em Montevideo observámos em Outubro de 1915 uma doente de granuloma, na Clinica Gynecologica do Hospital Maciel, com os grandes labios extraordinariamente elephantiados, grandes ulcerações na vagina, pube, virilhas, perineo e ano, e que nos garantio estar doente ha menos de 2 annos.

No Hospital Militar de Montevideo observámos e fizemos o diagnostico de um outro doente de granuloma, um pederasta passivo que diz estar soffrendo ha 2 mezes, e entretanto a lesão é bastante grande, tomando o ano, todo o sulco intergluteo e invadindo 4-5 cms. da região glutea direita.

Não sabemos ao que attribuir essa evolução tão rapida do granuloma nessas regiões da America do Sul, e por isso limitamo-nos a registrar o facto.

III. MECHANISMO PATHOGENICO; VIAS DE PENETRAÇÃO DO GERME E SEU MODO DE ACÇÃO.

A ideia de que o granuloma fosse uma doença causada por um protozoario, herpetomonas ou crithidia, treponema ou espirocheto, levou alguns pesquisadores a pensarem numa infecção geral do organismo, como é a Leishmaniose, a trypanosomose, a syphilis ou a boubá, e enveredando por essa trilha, diversas experiencias e pesquisas foram feitas, taes como as reacções sôologicas de desvio de complemento, de agglutinação, a hemocultura, as provas de immuidade, etc., sempre com resultado negativo.

Suggestionado pela litteratura a respeito, fizemos tambem as nossas pesquisas no sentido de verificarmos si se tratava de uma infecção geral, de uma septicemia, ou melhor de uma bacteremia. Começámos fazendo hemocultura com sangue de doentes recentes e antigos; a reacção de WASSERMANN, já que pregavam ser o granuloma uma modalidade da lues ou da framboesia; a sôro-agglutinação com o bacillo isolado por nós, que é o mesmo de ARAGÃO e VIANNA, a reacção de desvio de complemento, servindo-nos do referido bacillo como antígeno; tentativas de immunisação de animaes; e no dominio da therapeutica lançámos mão da vaccinotherapia, bacteriotherapia, e autosôrotherapia, sem nenhum resultado positivo.

No fim de algumas observações clinicas com o isolamento do calymmatobacterio, e verificada a constancia desse germen nos esfregaços e cortes de granuloma, demos nova orientação ás nossas pesquisas e verificámos que o granuloma é uma infecção local, que não repercute, nem ao menos fracamente, no estado geral do organismo. Como veremos adeante, no estudo clinico, individuos ha que vivem longos annos com essa doença

sem sentir nenhuma perturbação geral, e si alguns tornaram-se cacheticos é devido á grande extensão das lesões, perdas de liquidos, e influencia de outros agentes que se lhe associam. Basta dizer que os casos de morte em granulomatosos se dão quasi sempre por causa de infecções secundarias e molestias intercurrentes, o que não é difficil tomando-se em consideração a extensão das lesões abertas. O bacillo de DONOVAN penetra no organismo pela pelle ou pelas mucosas, não é provavel entretanto que elle possa atravessar o tegumento intacto. Sendo a transmissão habitual pelo coito, a penetração do germen ha de se fazer por uma ranhura ou escoriação, qualquer que seja, como se dá com o treponema de SCHAUDINN-HOFFMANN.

Mesmo nos casos de granuloma genital não é raro ter o germen como porta de entrada um cancro molle inicial, um bubão suppurado ou qualquer outra lesão aberta, localizada nos órgãos genitales e na sua vizinhança.

Nos casos de granuloma extra-genital, como lesões na bocca, labios e faces, devemos lembrar como possiveis meios de transmissão, os actos de perversão sexual, as proprias mãos carregadas de material septico acarretado das lesões genitales pelo coçar, os contactos accidentaes e profissionaes, e tambem por meio de instrumentos cirurgicos que tenham sido utilizados na curetagem ou extirpação de vegetações granulomatosas. Cre-mos tambem ser possivel uma infecção mixta concomitante do granuloma com a syphilis, pois não são raros os casos clinicos de associação dessas duas doenças, e além disso têm-se registado casos de granuloma trazendo o *Treponema pallidum* nas lesões granulomatosas. Logo que o bacillo penetra na pelle, elle se fixa de preferencia no sub-chório, determinando a formação de papulas, vesiculas e nodulos, e posteriormente lesões ulcerosas ou vegetações granulosas.

Penetrando o bacillo pela pelle ahi elle se multiplica sem produzir reacção notavel até formar o accidente inicial.

O parasito não invade o organismo nem por via lymphatica, nem por via sanguinea. Formam-se ás vezes diversos nodulos

sub-cutaneos antes que o accidente inicial se ulcere, o que indica ser a invasão do microbio por via sub-cutanea, cujo tecido cellular deve facilitar-a poderosamente. As auto-inoculações por contacto ou por conducção do germen a distancia, só se dá após a ulceração de um dos nodulos.

Esta auto-inoculação póde ser accidental como registrámos na nossa observação terceira. A formação das papulas, como primeiro symptoma do granuloma, com ligeira reacção local, indica a migração de corpusculos brancos do sangue, e a imbebição serosa dos tecidos. Começa então o prurido resultante da tensão das terminações nervosas da pelle, devido á pressão que soffrem pela invasão de leucocyts e serosidade. Com o augmento do exsudato seroso as partes da pelle que são menos colligadas entre si, taes como as cellulas do reticulo mucoso, soffrem ligeiro processo degenerativo, e o *stratum corneum* que é mais compacto se destaca e se levanta, e assim se formam as vesiculas. Estas vesiculas crescem e se rompem dando sahida ao liquido que contêm, e assim tem inicio a ulceração. Noutros casos ha formação, não de vesiculas, mas de nodulos verrucosos de varios tamanhos, que chegam de regra á ulceração da camada superficial e posterior proliferação epidermica, formando grandes vegetações.

IV. CONTAGIO E TRANSMISSÃO

Como veremos em seguida, é bastante consideravel o numero de auctores que admittem a transmissão do granuloma venéreo pelo coito, o que será muito facil em virtude da grande contagiosidade dessa molestia, provada pela sua auto-inoculabilidade por contacto.

JAMES MAITLAND (1898) diz que na India é crença geral entre os naturaes e a classe medica, que o granuloma é molestia muito contagiosa e de origem puramente venérea.

W. RENNER (1903) diz : “ *The disease attacks both sexes and is never seen before puberty or in the persons of*

femals virgo intacta. It is contagious and has no connective with syphilis.”

MUZIO (1904) e HOFFMANN (1904) são da mesma opinião, e nesse sentido e sobre a incubação diz o ultimo auctor : “*Das Granuloma venereum ist ein contagioeses Leiden, wie hier wiederholt beobachtet wurde, wo infolge geschlechtliche Verkehrs die Krankheit uebertragen wurde. Ueber die Dauer, die zwischen dem infizierenden Coitus und dem Manifestwerden der Erkrankung besteht, fehlen bisher sichere Beobachtungen.*”

W. SIEBERT (1907) constatando que o granuloma só apparece nos individuos adultos, entre a puberdade e a menopausa, diz : “*Diese Beobachtung, dass die Betreffenden waehrend der Periode der sexuellen Taetigkeit erkranken, erklaert sich nach den Berichten daraus, dass die Infektion durch den Geschlechtsverkehr stattfindet.*”

Sete annos depois, em 1914, o mesmo auctor, no seu magnifico trabalho de synthese sobre granuloma, insiste : “*So ist festgestellt worden, dass Personen von der Krankheit befallen wurden, die in Ehegemeinschaft lebten oder geschlechtliche Beziehungen miteinander pflegten* RENNER betont auch, dass das Leiden noch niemals bei einer virgo intacta wahrgenommen worden ist. Fuer die Annahme einer derartigen Uebertragungsweise wurden auch die Bevorzugung der Geschlechter und deren Umgebung sprechen.”

JEANSELME e RIST (1909) admitem a mesma hypothese, sobre a qual se exprime assim, SALANQUE-IPIN (1910) : “*Il s’agit ici d’une affection cutanée toute particulière des organes génitaux externes, auto-inoculable et transmissible par le coït comme les maladies vénériennes proprement dites.*”

CLELAND e HICKINBOTHAM (1909) dizem que na Australia é crença popular que as mulheres indigenas adquirem dos cães, por meio de contacto sexual, o granuloma, que depois transmitem ao homem pelo coito. Alguns auctores dizem que esses cães têm uma molestia semelhante ao granuloma, em cujas lesões tambem foram encontrados espirochetos.

ERNEST BLACK combate a hypothese aventada por CLELAND, baseada na crença popular.

P. C. FLU (1911), MARTINI (1912), RUGE UND ZUR WERTH (1912), P. SABELLA (1913) e CASTELLANI e CHALMERS (1913), baseados em casos pessoais e impessoais, e considerando a sede constante das lesões do granuloma e a idade dos indivíduos por elle accommettidos, acceitam e defendem a theoria da sua transmissibilidade pelo coito.

TERRA e RABELLO (1913) dizem sobre o processo de transmissão do granuloma : “*Quelques malades cherchent à expliquer l'éclosion des accidents par la contagion d'un coït impur ce qui a amené certains auteurs à tenir la maladie comme de nature vénérienne. Nous avons reconnu que dans nos cas la maladie n'a pas été contractée au moyen des rapports sexuels.*”

Os auctores referem-se aqui a dois casos de granuloma publicados no seu trabalho, cujos doentes não sabiam como haviam adquirido a molestia, porém, na maioria dos nossos casos, que excedem a duas dezenas, ficou verificada, na anamnese, a aquisição da molestia pelo coito. Antes, porém, de fazermos a nossa estatística, na qual basearemos a nossa conclusão, queremos transcrever mais algumas opiniões de auctores modernos, que nos pareceram elucidativas e interessantes.

O professor E. MARTINI publicou em 1912 a seguinte observação : « O marinheiro X., tendo frequentado mulheres de um bordel de Beyrouth, em Outubro de 1910, adquiriu um cancro simples no penis, que curou em 6 semanas, tendo havido, ao mesmo tempo, engorgitamento ganglionar da região inguinal direita. Apesar de ter sido feito um tratamento conveniente, as feridas não cicatrizaram, e mais tarde, no segundo semestre de 1911, estavam transformadas em uma ulceração que foi diagnosticada de granuloma venéreo. Parece que as adenites operadas foram a porta de penetração do *virus* ».

Já vimos anteriormente o grande numero de observações nesse sentido — as adenites e os cancos molles servindo de porta de entrada ao germen do granuloma.

ALBERT PLEHN (1913), cuja auctoridade em medicina tropical é reconhecida, diz : “ *Als venerisches granulom wird in neuster Zeit eine meist auf die genitalien oder ihre naechste Umgebung, sich beschraenkende, durch Geschlechtsverkehr uebertragbare ulzeroese, chrorisch verlaufende affektion bezeichnet welche mit syphilis und weichen Schanker nichts zu tun haben soll.*”

E adeante, no mesmo importante artigo : “ *Bei meinem Kranken war die Zerstoerung von einer bein Koitus erlittenen Verletzung des Penis ausgegangen, vaehrend es sich auf seiner an Strapazen und Entbehrung ueberreichen Expedition ohne jede Pflege in Innern befand.*”

Em Palmerston, na Australia, GOLDSMITH observou 2 mulheres indigenas (Bibras) affectadas de granuloma, e um negro e um branco que com ellas tiveram relações sexuaes. Entre essas populações em que a hygiene é um mytho, ha diversos outros meios, além do coito, de transmissão e inoculação das molestias venéreas.

P. SABELLA (1913) considera o granuloma molestia de contagiosidade distincta e descreve casos de contagio familiar e de contacto. Admitte tambem a transmissão pelo coito, e diz que, nesse caso, se inocula sobretudo nos órgãos genitales, atacando, com caracteres de contagiosidade muito especial e distincta, familias inteiras, sempre nas mesmas regiões.

A segunda observação de SABELLA se refere a uma menina de 7 annos, e é precedida da seguinte nota : «Pela promiscuidade impura e impropria, na qual as populações desses paizes (Tri-poli) habitualmente vivem, não é de admirar os effeitos de contagio venéreo em uma menina impubere : as roupas brancas, os utensilios de banho, e mesmo as suas proprias mãos podiam ter servido de vehiculo e de meio de transmissão á infecção, como se dá com diversas outras molestias, nomeadamente as venéreas ». A presença de espirochetos nos esfregaços dos 2 doentes de SABELLA e a sua cura rapida pelo neosalvarsan, são motivos para duvidarmos do diagnostico de Granuloma. O pro-

prio SABELLA confessa que, quando vio esses 2 doentes (pae e filha) em Tripoli, no serviço do Prof. GABBI, pensou tratar-se de *Condylomas papulo-hypertrophycos*, de natureza syphilitica, mas acceitou o diagnostico de *Granuloma venéreo* feito por GABBI.

A maior frequencia do granuloma em prostitutas e pederastas, corrobora grandemente a favor da transmissão pelo coito.

Podemos agora fazer uma estatistica dos nossos casos em que a aquisição da doença pelas relações homosexuaes e heterosexuaes ficou bem patente. Os nossos casos nºs 9, 10, 15, 16, 20 e 23; dous homens, duas mulheres casadas, uma meretriz e uma moça solteira, confessam ter contrahido a molestia pelo coito; e alguns delles precisam até certas particularidades.

O nosso doente nº 7 só mais tarde confessou ter apanhado o granuloma de uma meretriz, e estava disposto a sujeitar-se a algumas experiencias de transmissão do mal.

Os nossos doentes 12, 13, 17, 18 e 19 são pederastas passivos, uns confessos, e um apanhado em flagrante na propria enfermaria.

Alguns delles narram que foram violentados e que poucos dias depois appareceram os primeiros symptomas da molestia.

Os ultimos casos dos Drs. ROFFO, RODRIGUEZ, etc., são tambem, uns meretrizes, outros pederastas. Maior prova de transmissão pelo coito não se consegue. Nós, por nossa parte, estamos satisfeitos com os dados que possuimos e não temos nenhuma duvida nesse ponto.



BACTERIOLOGIA

SUMMARIO : I. GENERALIDADES SOBRE O *Calymmatobacterium granulomatis*.
II. MORPHOLOGIA. — III. PROPRIEDADES BIOLOGICAS. — IV. INOCU-
LAÇÕES EXPERIMENTAES.

I. NOÇÕES GERAES.

O bacillo causador do Granuloma foi descoberto por DONOVAN em 1905 e confirmado em 1907 por W. SIEBERT, em 1910 por CARTER, em 1911 por FLU e em 1912 encontrado pela primeira vez no Brazil pelo Dr. RABELLO.

No mesmo anno (Julho 1912) ARAGÃO e VIANNA conseguiram isolar o referido bacillo do seu 1º caso de granuloma. Em 1914 nós confirmámos as pesquisas desses auctores. ARAGÃO e VIANNA incluíram o referido bacillo no grupo dos germens encapsulados de que fazem parte o *Bacillus pneumoniae* FRIEDLAENDER, os bacillos do rhinoscleroma, ozena e muitos outros, creando para elle um novo genero e dando-lhe o nome de *Calymmatobacterium granulomatis*.

Já em 1911 P. C. FLU estudando preparados fixados pelo calor e corados pelo GIEMSA, achou o microbio do granuloma muito semelhante aos chamados bacterios encapsulados de cujo grupo fazem parte além dos bacterios de FRIEDLAENDER e do rhinoscleroma, mais o *Bacillus lactis aerogenes* ESCHERICH, o *Proteus hominis capsulatus* BORDONI-UFFREDUZI, o *B. capsulatus putrificus* BANTI e muitos outros. FLU considerou-o como fórmula typica do grupo por ser immovel, Gram-negativo, facilmente cul-

tivavel nos diversos meios e por formar nas culturas em meios liquidos um sedimento viscoso, e concluiu dizendo que, segundo as suas pesquisas, esse germen que é o provavel causador do granuloma é, ao menos morphologicamente, muito semelhante ao germen do Rhinoscleroma. ARAGÃO e VIANNA acharam que o seo microbio muito se approximava do pneumobacillo de FRIEDLAENDER.

No estudo da morphologia e biologia geral dos germens encapsulados diz GUIDO BANTI, em 1915 : « Não obstante existirem muitos bacterios providos de capsula, dá-se o nome de *bacillos encapsulados* a um grupo natural de bacterios, constituindo no sentido botanico, uma *familia* ou um *genero*, o qual comprehende um certo numero de individualidades diferenciadas, sejam *especies* ou *variedades*. Este grupo começou a ser estudado em 1883-86 por FRIEDLAENDER com o *Bacillus pneumoniae*, e por FRISCH, PALTAUF e EISELSBERG com o *Bacillus rhinoscleromatis*. Os microbios pertencentes a este grupo apresentam um certo numero de *propriedades morphologicas e biologicas communs*, das quaes bastam recordar as principaes.

a) Nos productos pathologicos humanos e animaes apresentam, ás vezes, uma fôrma redonda, coccacea, do diametro médio de 0,8-1 micronio; doutras feitas são bastonetes curtos, com extremidades arredondadas, medindo 0,8-1 micronio de largo por 2-10 micronios de comprimento. São communmente reunidos a dous: as fôrmas redondas assumem assim a apparencia de *diplococcos* e as *bacillares* de *diplobacillos*. Os bacillos são cercados de uma capsula bastante nitida, de fôrma redonda ou oval segundo a fôrma da cellula bacteriana; os diplococcos e os diplobacillos são sempre envoltos por uma capsula unica, de fôrma alongada.

b) Nas culturas os bacillos encapsulados apresentam um singular polymorphismo, encontrando-se, mesclados, fôrmas redondas, coccaceas, bacillares, ou filamentos longos, medindo de 30 a 70 micronios, ondulados e espiraliformes: dahi o nome de *proteus*, que foi dado á alguns destes bacterios em uma época

em que a constancia da fôrma era considerada quasi um caracter especifico. Em geral as fôrmas filamentosas são mais abundantes nas culturas de 3 a 8 dias.

c) Tambem é frequente a presença da capsula nos bacterios das culturas, redonda ou oval segundo a fôrma do bacterio numa mesma capsula póde-se encontrar reunidos sejam 2 fôrmas coccaceas ou ligeiramente ovaes, assemelhando-se aos diplococcos encapsulados de FRAENKEL, sejam 2 bastonetes de comprimentos desiguaes. A capsula com o bacterio medem cerca de 1,5 micronio de largo; isto é mais manifesto nas culturas novas em agar.

d) Tanto nas culturas, como no organismo vivo, produzem uma especie de substancia molle, pegajosa e formando fio, que tem a apparencia de uma densa solução de gomma, ou melhor de muco, na qual existem cellulas bacterianas. Esta *substancia mucosa* ou *mucoide* é ás vezes transparente, de aspecto vitreo, semelhante ao muco nasal do primeiro periodo da coryza; outras vezes é mais ou menos opaca, uniformemente ou não, e tem uma côr cinzento-rosea, ou pardo-esbranquiçada. As differentes especies ou variedades do grupo produzem-na em quantilidade muito variavel: algumas, abundantissima; outras, insignificante. Essa substancia mucosa é mais facilmente reconhecivel nas culturas, sobretudo nas obtidas em gelatina ou no agar, mas a sua presença se revela tambem nos productos exsudados pathologicos, que são viscosos e « filanti ».

e) Os bacterios são immoveis.

f) Não formam esporios.

g) Não se coram com o methodo de GRAM.

h) São pathogenicos de preferencia para os *ratos*, nos quaes, com uma injeção sub-cutanea ou intravenosa, determinam uma septicemia mortal em poucos dias, com a presença no sangue de numerosos bacterios encapsulados, com os caracteres descriptos em *a*. Os *cobayos* e os *coelhos* são immunes ou pelo menos muito mais resistentes que os *ratos* e para provocar symptomas morbidos é necessario infectal-os com fortes doses

de material bacillífero por via intravenosa ou intraserosa. (Em relação ao germen do granuloma, por nós isolado, os cobayos e os coelhos são igualmente sensíveis á infecção).

i) Nunca fluidificam a gelatina.

k) Têm um desenvolvimento rapido nos terrenos communs de cultura, sobretudo a + 37° C. Vegetam, ainda que lentamente, tambem a + 10°-12° C. »

Os bacillos seguramente comprehendidos no grupo dos encapsulados, são, segundo BANTI, os seguintes, aos quacs addicionamos o bacillo do granuloma :

1° *Bacillus rhinoscleromatis* (FRISCH, 1882 e EISELSBERG, 1868), que é o supposto agente do rhinoscleroma ;

2° *Bacillus pneumoniae* (FRIEDLAENDER, 1883), por elle encontrado em casos de pneumonia, ao qual attribue a molestia ;

3° *Proteus hominis capsulatus* (BORDONI-UFFREDUZZI, 1888), encontrado em 2 casos de septicemia ;

4° *Bacillus canalis capsulatus* (MORI, 1888), encontrado nas aguas de um canal ;

5° *Proteus capsulatus septicus* (BANTI, 1888), encontrado num caso de septicemia ;

6° *Bacillus capsulatus pneumonicus* (BANTI, 1888), encontrado em 2 casos de broncho-pneumonia e num caso de meningite de origem otica ;

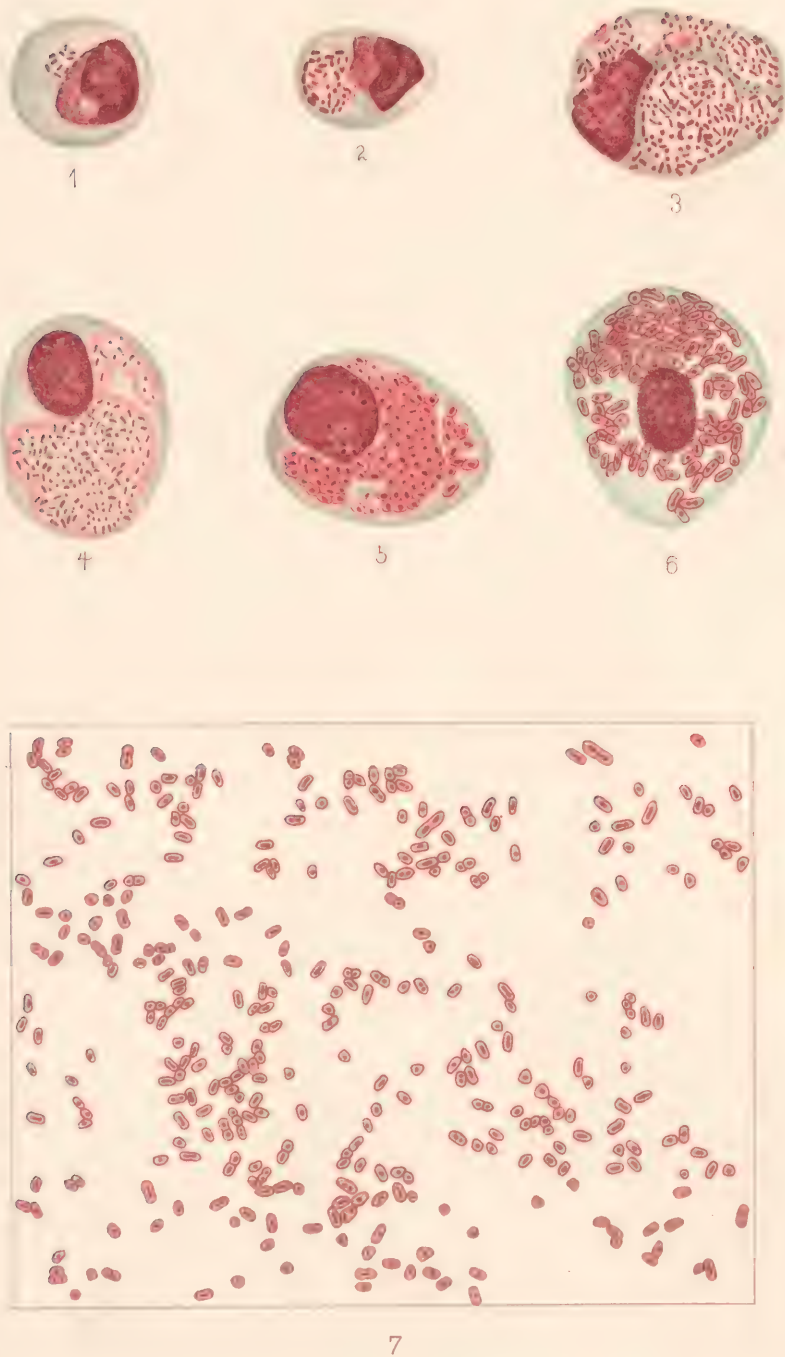
7° *Bacillus capsulatus putrificus* (BANTI, 1888), encontrado no cadaver, mal conservado, de um individuo morto por carcinoma gastrico :

8° *Bacillus capsulatus* (PFEIFFER, 1889), encontrado no exsudato de 1 cobayo morto de peritonite ;

9° *Bacillus ozoenae* (LOEWENBERG, 1885; ABEL, 1893), supposto agente pathogenico da ozena ; synonymia : *bacillus capsulatus mucosus* (FASCHING, 1891) ;

10° *Bacillus icterogenes capsulatus* (BANTI, 1895), retirado por punção do baço de um caso de ictericia infectuosa febril hemolytica, terminado com a cura ;

11° *Bacillus lactis aerogenes* ou *Bac. aerogenes* (ESCHE-



CastroSilva.del.

FIG. DE ARAGÃO E VIANNA

RICH, 1896), encontrado no intestino dos lactantes e depois no dos adultos;

12º *Bacillus lactis innocus* (WILDE, 1896), encontrado no leite normal;

13º *Calymmatobacterium granulomatis* (DONOVAN, 1905; ARAGÃO e VIANNA, 1912), descoberto por DONOVAN em 5 casos de granuloma (1905) e após diversas confirmações foi isolado a primeira vez em 1912 por ARAGÃO e VIANNA que lhe deram o nome de *Calymmatobacterium granulomae*, que emendaram em 1913 para *Calymmatobacterium granulomatis*.

GUIDO BANTI (1915) acha que neste grupo poderia enquadrar ainda 1 *bacillo capsulato* encontrado na saliva, e outros, porém não acha opportuno porque os seus caracteres biologicos não estão bem determinados. BANTI elimina deste grupo diversos bacterios, por ex. o *Bac. sputigenus crassus*, por ser Gram-positivo, e outros por diferenças morphologicas e biologicas.

BANTI é de opinião que venham a ser identificados alguns desses bacillos a um só, e varias fórmas como variedades de uma unica especie, porém como os seus *caracteres biologicos* são muito mutaveis e o seu estudo está incompleto, acha inoportuno pretender a revisão do grupo, e para commodidade de descripção, subdividio-o em 3 grupos, ao primeiro dos quaes, attendendo á semelhança morphologica e biologica, incluimos o germen do granuloma.

CLASSIFICAÇÃO DOS BACILLOS ENCAPSULADOS, DE GUIDO BANTI :

1º GRUPO : <i>mucoso</i>	{ bacillus rhinoscleromatis bacillus ozoenae calymmatobacterium granulomatis
2º GRUPO : <i>muco-perlaceo</i>	{ bacillus aerogenes bacillus pneumoniae Friedlaender bacillus capsulatus pneumonicus proteus hominis capsulatus proteus capsulatus septicus bacillus icterogenes capsulatus bacillus canalis capsulatus bacillus capsulatus Pfeiffer
3º GRUPO : <i>coliforme</i>	{ bacillus capsulatus putrificus bacillus lactis innocuus.

Technica de isolamento. — Para o isolamento do microbio do granuloma seguimos a technica adoptada por FLU, alliada á de ARAÇÃO e VIANNA. Sempre que possivel lavamos a lesão granulomatosa com agua e sabão, depois com sôro physiologico, e por fim enxugamol-a com gaze esterelizada. Quando pretendemos fazer apenas esfregaços para elucidar ou confirmar o diagnostico clinico, é bastante uma pequena raspagem de um ponto qualquer da lesão, de preferencia de uma das bordas onde o processo pathologico é mais activo, com uma pequena curêta ou com um escalpello ou mesmo com uma lamina de vidro; e com o material assim obtido fazemos esfregaços, os quaes fixamos ou pelo calor, pelo alcool absoluto ou pelo alcool methylico, e em seguida coramos pela solução de GIEMSA.

FLU aconselha que se examine tambem, além do tecido granulomatoso, a serosidade que escorre constantemente da ferida e o sangue que sahe no momento da raspagem ou da biopsia, a fresco, entre lamina e laminula, o que fizemos muitas vezes, mas nem sempre com resultado seguro, e por isso preferimos, para o diagnostico, examinar esfregaços fixados e corados.

Biopsia. — Estabelecido o diagnostico clinico e bacterioscopico, deve-se fazer sementeiras do material da lesão do granuloma. Para isso é indispensavel proceder-se á biopsia. Procura-se a parte mais granulosa da lesão, que é, como sabemos, qualquer das suas bórdas, e então após a lavagem e anesthesia local pela chloretyla ou cocaina, corta-se com um escalpello estreito e bem afiado ou com uma tesoura fina, um bom fragmento de tecido, de 2 a 3 centimetros de extensão, sem ser comtudo muito espesso. Uma parte desse material é utilizada na confecção de esfregaços, e o resto é reservado para as sementeiras e inclusões para estudos de histologia pathologica.

A parte do tecido destinada ás sementeiras é esmigalhada com um pouco de sôro physiologico em um pequeno gral de vidro, esterelizado, ou mesmo, quando o material é escasso, sobre uma lamina com algumas gottas de sôro physiologico

afim de formar uma especie de emulsão do tecido doente. Com essa emulsão fazem-se as sementeiras, seguindo a technica geral adoptada em bacteriologia, em diversos meios de cultura, em tubos e placas, dentre os quaes alguns meios acidos e os meios de SABOURAUD, inclusive o meio de conservação.

Feitas as sementeiras, parte dellas é deixada á temperatura do laboratorio (Rio) e o resto levado á estufa, a $+ 37^{\circ}$ C., onde permanece até o dia seguinte. Quando o material é bastante rico e se é muito feliz, dentro de 24 horas já se consegue lobrigar no meio maltosado de SABOURAUD, e no agar simples, ambos em camada inclinada, alguns pontos ou pequenas colonias caracteristicas d'onde se deve retirar immediatamente material para exame de verificação e para as primeiras transplantações até completo isolamento. Consideramos difficil o isolamento deste germen em virtude de existir elle principalmente no interior de cellulas do tecido de uma grande ulcera aberta, portanto porta livre á entrada de uma infinidade de germens outros, que vêm contaminar as culturas ou prejudicar consideravelmente a evolução da cultura do germen pathogenico, em muito menor numero e de mais demorada germinação que esses microbios banaes existentes na ulcera e por toda a parte.

Quando se tem a ventura de encontrar doentes com nodulos ainda fechados, a punção destes offerece um material sempre puro, o qual semeado nos meios apropriados dá, de regra, culturas puras. Dentre vinte e tantos doentes de granuloma que conhecemos e estudámos, só um era portador de nodulos fechados, um pouco distantes da lesão principal, que já estava em via de ulceração, os quaes nos déram um material rico e puro, que nos servio para diversas pesquisas importantes, como veremos no correr deste trabalho.

Coloração. — O microbio do granuloma, como todos os bacillos do grupo dos encapsulados, submettido ao methodo de GRAM, quer em esfregaços de material humano ou de culturas e córtes, córa-se sempre pelo corante de fundo; é, portanto, GRAM-negativo. Por esse processo a capsula do bacillo perma-

nece incolôr. Submettida á acção dos corantes communs, derivados da anilina, o bacillo córa-se mal e a capsula fica muito pouco nitida e ás vezes absolutamente incolôr, perdendo o germen toda a sua feição característica. Para um exame rapido de diagnostico, ou para o estudo de sua estrutura, em esfregaços, córtes ou culturas, não ha como o corante de GIEMSA. E' preciso, porém, não corar nem de mais nem de menos. Para corar os esfregaços de material humano, de animaes ou de culturas, usamos o corante de GIEMSA na solução de uma gotta para 1 cc. de agua pura. Em 1/2 hora os preparados ficam perfeitamente corados, e devem ser lavados em agua corrente e depois enxugados com papel de filtro, para serem examinados com a objectiva de immersão.

A coloração dos córtes pelo GIEMSA é muito mais demorada, e estudal-a-hemos no capitulo da histopathologia. Outro excellent methodo de coloração para o calymmatobacterio é o de HEIDENHAIN, principalmente para se estudar a estrutura intima das chamadas fórmulas em *zoogles*.

Pela hematoxylina simples coram-se tanto os esfregaços em laminulas como os córtes de tecido.

II. MORPHOLOGIA

Caracteres microscopicos.—Corado intensamente pelo GIEMSA o microbio torna-se muito mais caracteristico. O seo corpo toma então um colorido violeta intenso e a capsula apresenta-se rosa claro, ás vezes rosa escuro com limites claros e nitidos. Quando a coloração é intensa, observam-se algumas fórmulas extracellulares, apresentando-se ás vezes sob a fórmula de um cocco perfeitamente corado de violeta-escuro, semelhante á um ponto, cercado de uma capsula redonda; é esta a sua fórmula de repouso, que mede 2 a 3 decimos de micronio de diametro, e com a capsula mede 1 a 1 1/2 micronios. Em geral a capsula é de fórmula oval e o microbio apresenta-se alongado como um bacillo, ou em fórmula de haltere ou em fórmula de diplococco. São

as diversas phases da sua divisão. Neste caso o tamanho varia de 1/2 a 1 micronio de comprimento, e com a capsula de 2 a 2,5 micronios de comprimento. A ultima phase da divisão deste germen é a da divisão da capsula, que se dá depois que ella contiver em cada pólo um cocco, resultante da divisão directa do germen, no seu interior. Diz FLU que os elementos extracellulares são logo phagocytados pelas Plasmazellen, operação facil graças á immobibilidade do germen. Absorvido o microbio pelo phagocyto, ahi elle inicia a sua divisão, que é muito lenta e por isso só se vêem raras figuras em divisão, na phase final.

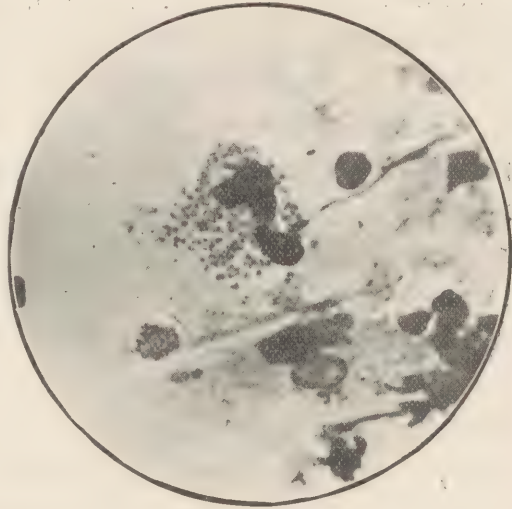


Fig. 1. — ESFREGAÇO DO GRANULOMA

Nos preparados corados pela Hematoxylina Delafield, após a sua fixação pelo sublimado-alcool de SCHAUDINN, vêm-se distinctamente os novos elementos grupados sob a fórma de Zoogleas. Quando é grande o numero de parasitos na cellula, o nucleo desta é recalcado para a peripheria, rompe-se o protoplasma e os germens são postos em liberdade.

E' regra verem-se esses novos elementos circumdando o nucleo da cellula, como uma capa, exactamente semelhante ao que S. von PROWAZEK e outros pesquisadores observáram nos Chlamydozoarios. Em muitas Zoogleas a capsula fica incolôr. Existem tambem massas incolôres, com pouco microbios. Para este facto FLU admite duas possibilidades : ou os microbios nessas massas coram-se difficilmente ou estão degenerando, pois são em geral poucos e pouco nitidos. ARAGÃO e VIANNA consideram esse facto como degeneração do microbio. Nós estamos de accôrdo com estes auctores porque vimos muitas vezes

cellulas com massas desses elementos distinctamente alterados ou fragmentados.

Acontece tambem que as capsulas de diversos microbios se fundam entre si constituindo massas coradas em violeta ou côr de vinho pelo GIEMSA. Nessas massas os microbios apparecem nitidamente corados em violeta intenso. Nos preparados fixados pelo alcool e corados pelo GIEMSA apparece grande numero de germens ora como diplococcos, ora como bastonetes, cujos pólos são mais chromophilos que a parte central. Nos preparados fixados pelo sublimado-alcool de SCHAUDINN e corados pelo methodo de imbebição, se vêem bastonetes com as extremidades arredondadas.

No plasma das cellulas ricamente parasitadas tambem apparecem as fórmas em massas, de microbios, taes como as que S. von PROWAZEK vio nos casos de infecção pelos Chlamydozoarios. Segundo von PROWAZEK essas fórmas em massa, coradas em azul pelo GIEMSA, são plastina. FLU verificou que essas massas azues, no Granuloma venéreo, são oriundas do nucleo, sem se poder considerar como producto reaccional do nucleo todas as massas azues que se encontram nas plasmazellen do granuloma, pois esses elementos não phagocytam só microbios, mas tambem os leucocytos polymorphonucleares. ARAGÃO e VIANNA não encontraram essas cellulas plasmaticas com microbios no interior do seo protoplasma. Dos polymorphonucleares phagocytados desaparece muito cedo o protoplasma, restando delles só os nucleos que ficam no interior das plasmazellen. Si esses nucleos existem de ha pouco tempo nas plasmazellen, coram-se em vermelho claro ou escuro pelo GIEMSA, mas, se a sua de nora ahi foi grande, a chromatina soffre grande alteração e vem a corar-se em azul.

A morphologia do microbio nos esfregaços do tecido granulomatoso, está nitidamente representada nas figuras de 1 a 6 da estampa nº 1, e na figura 1 da estampa nº 2.

Sobre a divisão do Calymmatobacterio dizem ARAGÃO e VIANNA : « Além da fórma em bastonete se observam outras com

aspecto de haltere ou então de diplococco sempre tambem encapsulados conforme a phase mais ou menos adeantada da divisão. As fôrmas em bastonete, em haltere e diplococco pertencem a phases successivas de bipartição transversal do germen.

Nas phases adeantadas da segmentação do microbio a capsula tambem se divide transversalmente, estreitando-se na parte central ». (V. estampas 1 e 2).

Nos córtes de granuloma a morphologia do microbio varia com a sua séde; quando elles se acham entre as cellulas conjunctivas apresentam-se dispostos em rosarios e não têm capsula. Predomina ahi a fôrma em diplococcos encapsulados.

E' entretanto mais facil e mais commum apresentarem-se sob fôrma de diplococcos enfileirados e com a capsula invisivel. (V. est. 4, fig. 1).

Diz FLU : « Ao exame do preparado o que mais nos impressiona é a existencia de grande numero de Plasmazellen ao lado de outros leucocyts, como sejam, os polymorphonucleares e os mononucleares. Nalgumas dessas cellulas vê-se um diplococco encapsulado cujo corpo é corado em violeta pelo GIEMSA, e a capsula incolor; o numero desses parasitos intracellulares varia entre 2-5 podendo attingir até muitas dezenas (40 - 50) ».

Sendo este capitulo (Bacteriologia), em grande parte a confirmação dos trabalhos de ARAGÃO e VIANNA, ao menos quanto á morphologia do germen, os caracteres das culturas e a verificação do seo poder pathogenico, obtivemos do DR. ARAGÃO a permissão para reproduzirmos nesta modesta monographia as duas primeiras estampas chromolithographicas do seo magnifico trabalho publicado em 1913.

Servindo-nos dessas figuras para descrevermos o microbio nos esfregaços de granuloma humano, nos esfregaços de culturas e nos de órgãos dos animaes mortos mediante inoculação das mesmas culturas, vamos nos servir tambem das seguintes verificações de ARAGÃO e VIANNA, que confirmamos :

« Nos preparados os microbios livres são em geral menos

abundantes do que os inclusos em cellulas conjunctivas e leucocy-

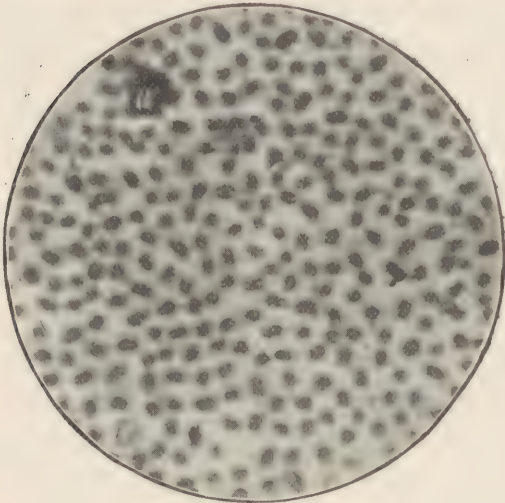


Fig. 2. — ESFREGAÇO DE CULTURA DO
CALYMMATOBACTERIO

cytos. Quanto ás cellulas plasmaticas sempre tão abundantes nos tecidos granulomatosos ellas não apresentam microbios inclusos no protoplasma, divergindo neste ponto as nossas observações das de FLU.

No interior das cellulas os germens apparecem, ás vezes, destituídos de envolvero, que só ulteriormente nasce em

torno delles. Os microbios formam então uma zooglea, de tamanho variavel, a principio junto ao nucleo da cellula, lembrando o aspecto dos chlamydozoarios, como assignalou FLU. (Est. 1, figs. 1 a 4).

Ultiormente os elementos destas zoogleas se isolam mostrando então as capsulas caracteristas. (Est. 1, figs. 5 e 6).

As cellulas em cujo protoplasma estão incluídos muitos germens, a principio se hypertrophiam accentuadamente, mais tarde o seo plasma se rompe e se desfaz.

O nucleo é a principio recalcado para um ponto da periphéria da cellula e ulteriormente tambem se altera e fragmenta. Não são de todo raras as cellulas em que se póde ver massas

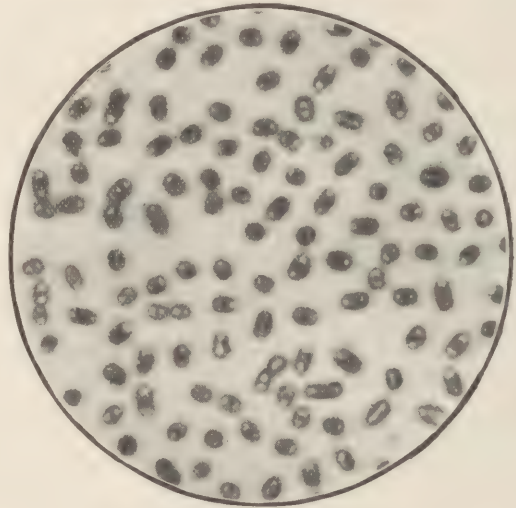


Fig. 3. — ESFREGAÇO DA MESMA CULTURA
(grande augmento)

azues semelhantes á plastina como igualmente assignalou aquelle auctor.

Si, por um lado, as cellulas frequentemente são destruidas pelo germen, não raro estes degeneram naquellas. Por isso se vêem cellulas com grandes massas de bacterios completamente alterados, fragmentados, reduzidas a simples corpos vermelhos ou então os germens reduzidos apenas a vestigios quasi irreconheciveis ».

ARAGÃO e VIANNA dizem mais adeante : « A morphologia do germen varia um pouco nos differentes meios e conforme a natureza delles e idade da cultura. Nos meios liquidos e na agua de condensação se bem que não seja a regra, muitas vezes o microbio apresenta tendencia a formar filamentos mais ou menos longos; geralmente porém são os germens arredondados e isolados; cadeias de microbios não têm sido vistas. No inicio da vegetação, quando mais rapida é a multiplicação do microbio, elle apparece um pouco mais longo, com a capsula pouco visivel e então é menos typico. Depois, porém, a capsula torna-se muito apparente e o germen se apresenta com aspecto e morphologias identicas áquellas, que se vêem nos tecidos granulomatosos. » (V. est. 1, fig. 7).

A figura 2 da estampa nº 2 representa um esfregaço de fígado de coelho infectado com a cultura do microbio do granuloma, isolado por ARAGÃO e VIANNA.

Com as nossas culturas conseguimos tambem infectar todos os animaes de laboratorio, cujos órgãos, fígado, baço e rins especialmente, deram-nos esfregaços absolutamente eguaes ao da figura 2 da estampa nº 2.

Confrontando os referidos esfregaços com os de material humano, vê-se que o germen existente num e noutros é exactamente o mesmo, mostrando-se identico em todas as suas phases de desenvolvimento.

As pequenas variantes existentes de um animal para outro, segundo o tempo que durou a infecção, serão estudadas no capitulo de estudo experimental; e a distribuição dos germens

nos órgãos dos diversos animaes, estudados tanto nos esfregaços como nos córtes, virá no capitolo da histologia pathologica.

Cobayos. — Nos esfregaços dos rins, baço e figado de cobayo morto em 18 horas encontrámos germens semelhantes aos

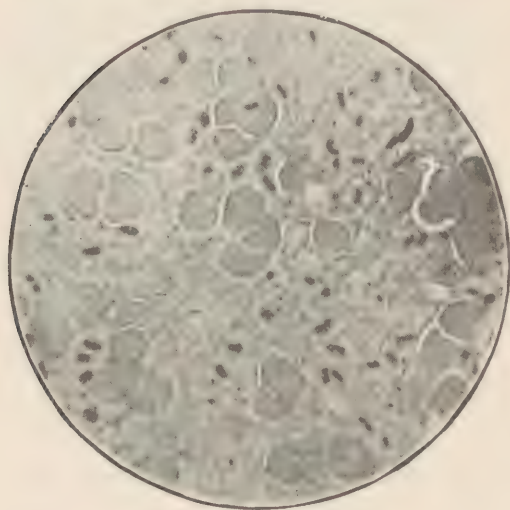


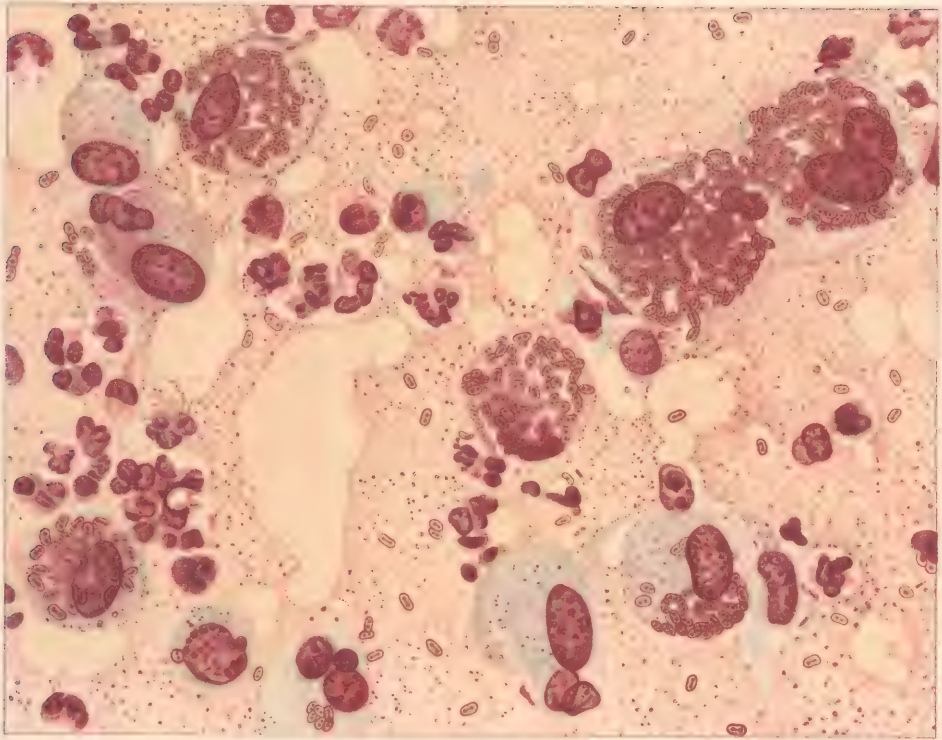
Fig. 4

ESFREGAÇO DE FIGADO DE COELHO MORTO DA
INFECÇÃO PELO CALYMMATOBACTERIO

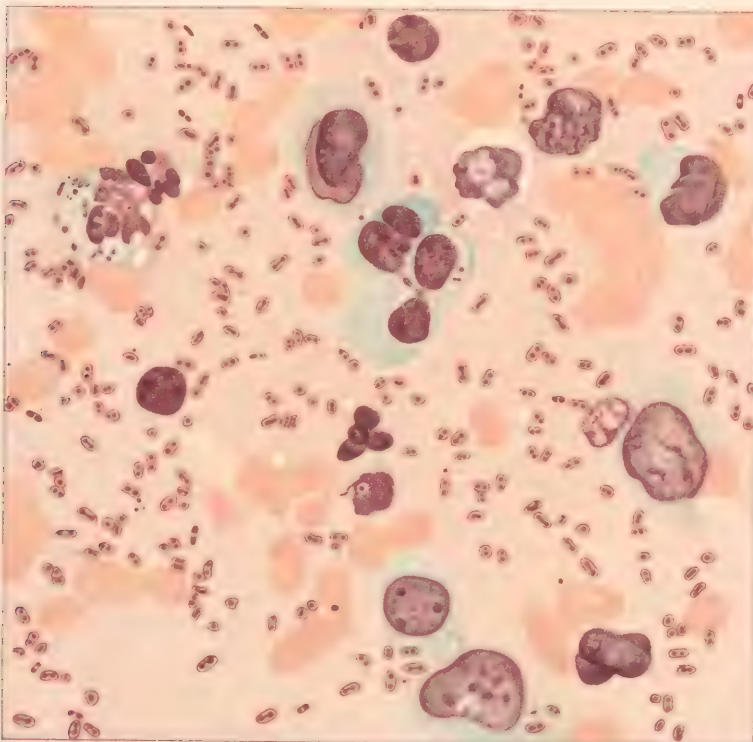
observados em esfregaços humanos, na sua maioria diplococcos, bastonetes de 2 1/2 micronios e grandes bastonetes encapsulados, filamentos de 5 a 10 micronios, uns encapsulados outros sem capsulas, ou 2 grandes bastonetes em uma só capsula.

Os germens se apresentam aqui mais desenvolvidos que no material humano. A afinidade tinctorial é identica. Encon-

tram-se tambem algumas cellulas parasitadas por zoogleas, e cellulas fragmentadas deixando escapar grande numero de elementos novos, pequenos bacillos sem capsulas. Quando o cobayo morre depois do terceiro dia da inoculação tudo se modifica. No material dos *ratos* mortos antes de 24 horas os germens tambem são typicos mas menores que os observados nos cobayos. No material de *sagui* e *coelho* tudo se passa como no cobayo. Nos córtes de rim de *cobayo* morto em 18 horas existem muitos germens, no interior dos tubos, predominando os diplococcos e os bastonetes encapsulados. (V. est. 4, fig. 2). Nos casos mais antigos existem muitos filamentos e pequenos bacillos sem capsulas.



1



2

CastroSilva.del.

CARACTERES MACROSCOPICOS : ESTUDO DAS CULTURAS

Historico. — As primeiras pesquisas culturaes com o microbio do granuloma foram feitas em 1911 por P. C. FLU, que chegou a isolar em gelose-ascite um pequeno bacillo Gram-negativo e sem capsula. Esse bacillo não germinava noutros meios e no agar-ascite resistia apenas a 3 passagens, bem como no caldo-ascite. FLU não pretendeo ter isolado o verdadeiro microbio do granuloma. Em 1912 E. MARTINI publicou o resultado das suas pesquisas culturaes. MARTINI chegou a isolar do granuloma, um diplococco encapsulado e Gram-negativo, no caldo-sangue e gelose-sangue. Obteve apenas 3 passagens em caldo e depois os germens morreram. No mesmo anno (1912) ARAGÃO e VIANNA isolaram o verdadeiro bacillo causador do granuloma, com o qual infectaram animaes.

Em 1913 dizem ARAGÃO e VIANNA : « Conseguimos tambem cultivar um germen das lesões de 3 dentre os 8 doentes que temos observado, mas o nosso microbio é totalmente diferente do descripto por FLU não tendo obtido culturas do germen por elle isolado.

O nosso tem a seo favor apresentar a capsula e todas as demais minucias morphologicas do microbio encontrado nos tecidos e isso tanto nas culturas como nos animaes por elle infectados, mas, por outro lado, tem contra si, em desaccôrdo com a facilidade com que vegeta, só ter proliferado em 3 dos 8 casos, posto que os microbios nos tecidos fossem sempre muito abundantes. Isso nos leva actualmente a duvidar um tanto da especificidade do microbio, que muito se aproxima do pneumo-bacillo de FRIEDLAENDER. Só ulteriores pesquisas poderão resolver esta questão ». (Fig. 7, est. 1, e fig. 2, est. 2).

As nossas pesquisas bacteriologicas confirmaram as de ARAGÃO e VIANNA. Depois desses auctores só nós conseguimos isolar o mesmo microbio. ROFFO fez tentativas na Argentina e affirma tel-o isolado, mas não tinha culturas para nós

mostrar quando lá estivemos. Cremos, pela descrição, tratar-se de um outro bacillo qualquer.

O microbio que isolámos reclama calor e humidade, e germina em todos os meios habituaes, comtanto que sejam acidos. E' um microbio aerobio facultativo. O seo *optimum* de temperatura é 37° C.

Germina a + 20° C., porém lentamente. Em temperatura acima de 37°, e até 42°, a sua germinação é rapidissima e os microbios são maiores, e sob forma de bastonetes quasi todos e sempre nitidamente encapsulados.

Para o estudo dos caracteres microscopicos e macroscopicos do nosso germen é preferível não forçar a sua germinação, pois a temperatura ambiente entre nós lhe é propicia, não obstante a vegetação ser mais lenta que na estufa a + 37° ou + 38° C.

Na *gelatina*, em placas. — Germina perfeitamente bem em 24 horas, na temperatura ambiente, formando pequenas colonias, punctiformes e homogeneas, tornando-se dentro de 2 dias, grandes e redondas e elevadas, com bordas lisas e regulares, esbranquiçadas e brilhantes e muito viscosas. De pequenas e punctiformes que eram, vão crescendo sempre até completa fusão de umas colonias com as outras, revestindo assim toda a superficie do meio. Não produz nunca liquifacção da gelatina, e se isto acontecer alguma vez, será por conta de um germen de contaminação.

Na *gelatina*, em tubos. — Semeado por picada, germina igualmente bem, formando na superficie pequena cultura branco-amarellada, brilhante, e no canal pequenissimas colonias que se fundem umas com as outras em breve tempo.

Na *gelose*, em placas. — E' neste meio que a vegetação do *Calymmatobacterium* é mais exuberante. Dentro de 24 horas já se notam pequenas colonias punctiformes, esbranquiçadas e brilhantes, que com o decorrer das horas vão se dilatando e associando umas com as outras, até formarem grandes colonias homogeneas, brancas, arredondadas ou alongadas, de bordas

regulares. As colonias superficiaes são grandes, salientes e brilhantes e viscosas, e de consistencia pastosa.

Na *gelose*, em tubos. — Vegetação muito abundante em 24 horas, ao longo da estria na *gelose* inclinada, abrangendo sem demora um terço da superficie do meio.

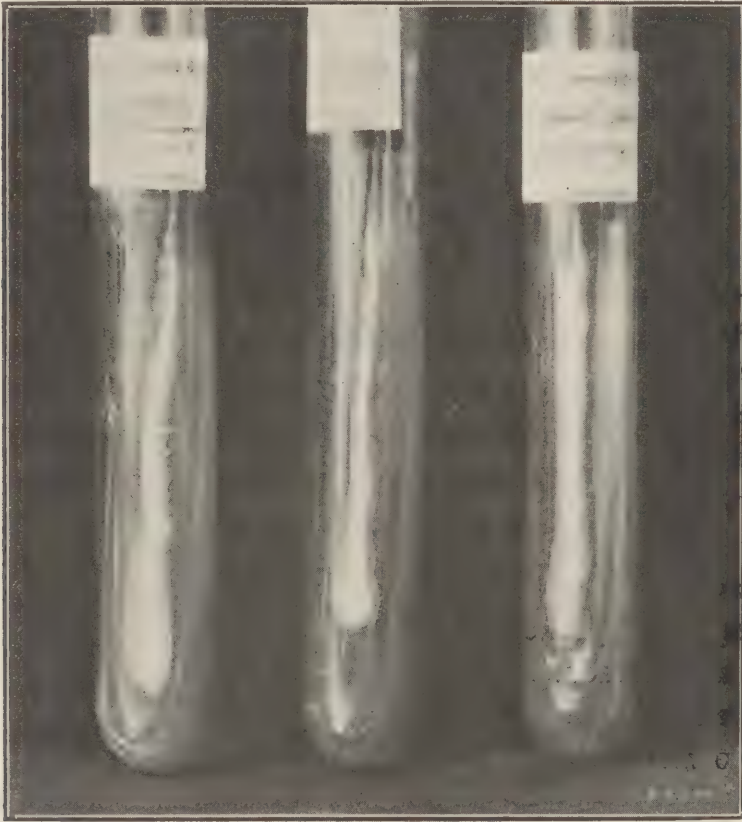


Fig. 5. — CULTURA DE 48 HORAS, EM GELOSE, DO CALYMMATOBACTERIO

Na *gelose* em pé o desenvolvimento da cultura se faz tanto na superficie como no canal, ao longo da picada. No mais tudo identico ao que já descrevemos na *gelose* em placas.

Com o correr do tempo a cultura em *gelose* inclinada vae escorregando ao fundo do tubo, depositando-se na agua de condensação, onde o germen permanece vivo e virulento entre 2 e 4 mezes. Na proporção que a superficie do meio vae secando, o germen vae penetrando na sua profundidade, deixando

na superfície uma ligeira camada, branca, sem os caracteres da cultura primitiva. (V. figura nº 5).

Na *gelose glycosada*, *lactosada* e *nutrosada*. — Vegetação tão abundante como na gelose simples, sendo que no agar nutrosado a cultura é muito mais elevada que no agar simples, e em todos os trez ha grande producção de gazes.

Na *batata*. — Germinação abundante e em 24 horas a agua glycerinada do meio se apresenta turva. No 4º dia a cultura está grandemente augmentada, sob forma de inducto pardacento, notando-se um verdadeiro aspecto de mingáo. Ha producção de gazes e a batata vae ennegrecendo aos poucos. Após o turvamento da agua, que é permanente, forma-se primeiro um annel e depois uma pellicula na sua superficie, que vae cahindo aos poucos ao fundo do tubo para formar o deposito filamentososo que ahi se observa sempre.

Na *cenoura*. — Aqui como na batata a cultura se apresenta muito humida e rica. Forma-se aqui como que uma pasta viscosa, branco-pardacenta, com menor turvação da agua glycerinada do meio. No 4º dia a cultura não é tão exuberante como a da batata e a agua do meio conserva-se limpida apesar de conter um pequeno deposito grumoso. A cenoura não ennegrece, apenas fica descorada. A formação de gazes é neste meio inferior á da batata.

No *meio de conservação* de SABOURAUD. — Foram innumeras as tentativas que fizemos para cultivarmos o microbio do granuloma neste meio; afinal conseguimos adaptal-o e obtivemos lindas culturas com material da 48ª transplantação noutros meios. O aspecto geral é identico ao da cultura em agar simples, inclinado, sendo que neste meio a cultura tornou-se mais saliente e mais brilhante. Na agua de condensação forma-se o deposito flocôso já conhecido.

Os esfregaços desta cultura mostram o bacillo muito mais nitido, capsula perfeita, apparecendo fórmas em repouso, fórmas em bacillos e fórmas em divisão. As formas de involução não apparecem aqui senão muito tardiamente, o que indica que o

meio tornou-se de primeira ordem para o microbìo. (V. fig. 3).

No *caldo* simples. — Em 24 horas o meio turva, o que indica rica germinação do bacillo. Em 48 horas ha um inicio de formação do annel adherente ás paredes do tubo, na superficie do meio, emquanto que este vae clareando. No 4º dia o annel está bem desenvolvido e mede 2-3 millimetros de largura, sempre adherente ás paredes do tubo e o resto da superficie do liquido é coberto de uma delgada pellicula. O caldo está quasi limpido. A menor agitação faz cahir a pellicula ao fundo do tubo, sendo que o annel permanece adherente. Essa pellicula ou véo vae formando com o tempo, pela quéda successiva, um deposito branco, filamentosos e viscoso, no fundo do vaso, proprio aos bacillos encapsulados. As culturas velhas em caldo simples não guardam esses caracteres. O meio volta a apresentar-se turvo e com grande sedimento filamentosos. Nas culturas velhas ha fórmas filamentosas de involução do bacillo e nos elementos isolados a capsula é pouco nitida.

No *caldo glycosado* e *glycerinado*. — Ha tambem germinação com turvamento do meio, sem comtudo serem igualmente nitidos o annel e a pellicula da superficie. No caldo glycosado é enorme a producção de gases.

Nos *meios de culturas para anaerobios*. — Em as nossas experiencias empregámos o caldo glycerinado e glycosado com camada de oleo de vaselina. Em 24 horas o turvamento desses meios era já bem nitido, o que prova ser o bacillo um aerobio facultativo. O exame dessas culturas nos convenceo disso, pois, os frottis nos revelaram a presença do germen igualmente caracteristico. Não ha odor.

No *leite*. — Ha germinação sem coagular o meio nem em 3 e 4 dias. Isto se observa com outros bacillos do grupo dos encapsulados, sendo que alguns vêm a coagular-o mais tarde, por passagens repetidas.

No *caldo-ascite*. — A vegetação é igualmente abundante.

Na *gelose-sangue* (meio de MAC NEAL), tambem se desenvolve muito bem, sem produzir hemolyse.

Nos *meios turnesolados*.—Logo que começa a vegetação a côr do meio vae mudando até que o envermelhece, e esse envermelhecimento é persistente.

Isto indica que a cultura do microbio produz acidos.

CARACTERES DIFFERENCIAES

entre o germen do granuloma e o *Bacillus rhinoscleromatis*,
o *Bacillus Friedlaenderi* e o *Bacillus ozenae* PERES.

De todos esses bacillos sómente o da *ozenae*, semeado em agar, apresenta caracteres macroscopicos proximos aos do *calymmatobacterio*. As culturas de todos os outros, em agar, são absolutamente inconfundiveis com as do nosso microbio. Nos outros meios ha tambem grandes differenças, que não descrevemos aqui por acharmos inutil, pois, qualquer bacteriologista que leia neste trabalho os caracteres morphologicos e culturaes do microbio do granuloma, notará immediatamente a sua dissemelhança com todos esses ahi citados. Os caracteres morphologicos microscopicos tambem differem : todos os germens acima são tambem Gram-negativos e coram-se muito bem pelo GIEMSA, porém se apresentam quasi só sob a fórma de bacillos sem capsula, nos *frottis* de culturas. O bacillo do rhinoscleroma não é pathogenico para os animaes.

O bacillo de FRIEDLAENDER coagula o leite. Os estaphylo e estreptococcus mucosos hemolysam os meios de cultura com sangue, o que não acontece com o bacillo do granuloma.

III. PROPRIEDADES BIOLOGICAS

Vitalidade.—A sua vitalidade é bastante consideravel. Possuimos culturas de 5 e 6 mezes ainda vivas e que sendo transplantadas germinam exuberantemente.

O bacillo perde, nas culturas velhas, a sua fórma typica, mas para readquiril-a basta uma passagem em animal (rato, cobayo ou coelho). Para conservar culturas com caracteres ma-

cro e microscopicos typicos, basta transplantal-as mensalmente.

Virulencia.— Os productos formados nas culturas são pouco virulentos, assim como as culturas velhas de alguns mezes. As culturas recentes, obtidas com material humano, são muito virulentas; as culturas recentes obtidas por passagens successivas nos diversos meios, assim como por passagens nos diversos animaes, conservam a sua virulencia nos meios, mesmo após muitas passagens, e augmentam de virulencia nos animaes, para animaes da mesma raça ou especie.

Temos culturas de mais de 100 transplantações em gelose simples e em caldo, com o germen sempre caracteristico e bastante virulento. A virulencia não se attenua nas culturas por passagens successivas, sómente nas culturas velhas.

Poder fermentativo e acidificante.— O calymmatobacterio produz acido nas culturas, o que se verifica pelo envermelhecimento duradouro dos meios tournesolados, e provavelmente á custa dos hydrocarbonados. Tem grande poder fermentativo: fermenta energicamente o agar glycosado, maltosado e nutrosado, assim como a batata e a cenoura. A fermentação não tem odôr forte nem repugnante. Não ha producção de indol.

Poder pathogenico.— O microbio que isolámos do granuloma é pathogenico para os animaes de laboratorio. Nas diversas séries de inoculações experimentaes que fizémos, conseguimos infecções mortaes em ratos, cobayos, coelhos, saguis e cães.

Esses animaes de experiencia, excepto o cão, morrem, em geral, dentro de 24 e 48 horas, em consequencia de uma inoculação de 1/2 a 1 e 2 cc. de cultura recente em caldo, ou de cultura em agar, de 48 horas, emulsionada em agua physiologica.

Nos ratos a inoculação sub-cutanea determina uma septicemia mortal em 24 a 48 horas, segundo a dóse empregada (septicemia capsulo-bacillar); no sangue se encontram em grande numero os bacillos encapsulados do granuloma, em menor quan-

tidade nas serosidades; o baço é augmentado de volume, o fígado e rins apresentam-se fortemente congestionados; no ponto de inoculação forma-se um pequeno fóco de edema phlógistico. A injeccção no pulmão atravéz a parede thoracica é seguida de uma pleurite sêro-purulenta, de fócos de broncho-pneumonia e de septicemia. A injeccção na cavidade peritoneal produz peritonite aguda com morte rapida. Nos exsudados das cavidades thoracica e abdominal dos animaes inoculados por essas duas vias, existe uma grande quantidade do germen encapsulado. Nos *cobayos* a inoculação por via subcutanea produz ás vezes um nódulo que alberga o germen durante muitos dias, depois involue e o animal ou morre por cachexia ou cura-se; outras vezes produz-se uma septicemia mortal. A inoculação no peritoneo, em dóse regular, produz peritonite com exsudado sêro-purulento viscoso, formando fio e pejado de germens. A morte se dá por septicemia. A injeccção intrapleurale produz pleurite e septicemia mortal. No sangue, nos exsudados, e nos esfregaços e córtes das visceras encontram-se em grande abundancia o bacillo encapsulado.

Os *coelhos* morrem após a injeccção sub-cutanea, com formação de um fóco inflammatorio local, por septicemia. Muitas vezes ha formação de abcessos no local da injeccção, o qual involue lentamente e o animal salva-se, ou morre mais tarde por cachexia. A injeccção nas serosas é seguida de inflammação da serosa e de septicemia capsulo-bacillar, com morte rapida. Quando a injeccção é feita por via venosa a dóse deve ser maior para matar dentro de 1-2 dias, e isto se explica pela grande dispersão dos germens no organismo.

Em geral nos coelhos é preciso empregar uma dóse maior de cultura, que nos *cobayos*, para se obter a infecção. Quanto aos exsudados, frottis e córtes, a riqueza de germens encapsulados é igual á dos *cobayos*.

Nos *saguís* obtem-se, injectando culturas no peritoneo, morte rapidissima por septicemia. Depois dos ratos são os *saguís* os animaes mais sensiveis.

Em todos esses animaes a inoculação nas serosas é de acção mais rapida.

O poder pathogenico do calymmatobacterio é exaltado pelas passagens nos animaes. Temos obtido quasi sempre retrocultura positiva. Com material da retrocultura de 2 ratos mortos em 24 horas, inoculámos outros ratos que vieram a morrer dentro de 12 horas! Esse mesmo material era pouco pathogenico para os animaes de outra especie. A mesma observação fizemos em relação aos cobayos.

Nos cães fizemos inoculações por via sub-cutanea na região genital afim de obtermos lesões características, o que até agora não lográmos. As inoculações em series podem transmitir indefinidamente a infecção, com augmento de virulencia do bacillo até attingir um maximo, depois do qual o poder pathogenico permanece constante.

Resistencia ás condições do meio. — O germen do granuloma é bastante resistente á dissecação; é, porém, pouco resistente ao calor humido; a 60° C. não resiste 1/2 hora. A luz solar a 50-55° C. destróe em 3 horas toda a vitalidade de 3-4 alzas de cultura recente, em agar inclinado, collocadas na parede de um tubo esterelizado e exposto ao sol. Verificámos que os germens estavam mortos collocando sobre o material existente no tubo 10 cc. de caldo e deixando na estufa a + 37° C.

Não houve germinação nem em 5 dias. Tomámos depois 1 tubo de cultura exhuberante, de 24 horas, em gelose inclinada, e exposémol-o ao sol, cuja temperatura foi de 45° a 55° C., no espaço de 7 horas. A cultura que era bastante elevada, foi se liquefazendo e espalhando, até que se tornou invisivel sobre o meio. Fizémos sementeiras com esse material, sem termos conseguido nenhuma cultura nova.

Ao calor humido verificámos que uma cultura em caldo, de 48 horas, morre antes de 30 minutos a + 55° C. e em 15 minutos a + 60° C.

Uma cultura em gelose ou em caldo deixada na estufa a 45° C., não germina mais depois de 12 horas. Entretanto a

temperatura de 40° C. abrevia muitissimo a germinação, produzindo grandes bacillos encapsulados. Essa rica proliferação com augmento do tamanho do bacillo indica que o germen está soffrendo na lucta contra o meio.

Resistencia aos agentes chimicos. — As diversas soluções chimicas agem de duas maneiras, ou impedindo a germinação da cultura (antiseptico) ou matando-a (desinfectante). A acção desses agentes chimicos é baseada em diversas leis (as leis de desinfeção de HARRIETTE CHICK, de KOCH, de GULDBERG e WAAGE) e varia com as circumstancias de tempo, de temperatura, de misturas e combinações chimicas, e da idade das culturas e quantidade de germens.

Fizemos 3 séries de experiencias com as culturas de diversas edades do calymmatobacterio, para verificar a sua resistencia em relação aos agentes chimicos, e se essa resistencia variava com o numero de gerações do microbio.

Os resultados foram um pouco desencontrados, e isto de accôrdo com a lei 7^a de HARRIETTE. Fizemos todas as nossas experiencias com soluções aquosas frias, não obstante sabermos que qualquer solução antiseptica ou desinfectante é mais energica quando empregada a quente.

Procurámos dosar o poder antiseptico e desinfectante de alguns corpos chimicos mais empregados em hygiene e de outros empregados como medicamentos.

De todos os compostos que empregámos, o sublimado corrosivo é o mais energico.

Verificámos que esse derivado do hydrargyrio impede a germinação do bacillo do granuloma na diluição de 1 por 80.000, quando juntamos a 8 cc. de caldo 1 cc. de emulsão duma cultura do germen, em agar, e 1 cc. de solução antiseptica.

A 1 por 100.000 o germen prolifera, mas muito lentamente e pobremente.

O mesmo sal é impiediente na diluição de 1 por 160.000 quando adicionamos a 9 cc. de caldo simples 1 cc. de solução antiseptica, préviamente calculada, e apenas 1 alsa de cultura.

Levamos sempre á estufa a $\pm 37^{\circ}$ C., onde permanecem, as diversas séries de tubos, 1, 2 e mais dias até que se possa formar ideia sobre o resultado da experiencia. O sublimado age como desinfectante (microbicida) matando a cultura em 10 minutos na diluição de 1 por 250.000 e na de 1 por 80.000 em 1 minuto, em igualdade de condições. Para a verificação do poder microbicida das diversas soluções seguimos sempre o methodo do DR. ALCIDES GODOY. A acção do sublimado é baseada numa composição chimica. O mesmo se dá com o formol: união do desinfectante com o protoplasma do microbio. O phenol (acido phenico) mata a cultura em 30 minutos na diluição de 1:6.000 e em 10' na diluição de 1:2.000. O formol (aldehydo formico) é microbicida em 30' a 1:10.000. O lysol é microbicida em 30' na diluição de 1:20.000. O permanganato de potassio a 1:10.000 em 10' e a 1:14.000 em 1/2 hora. O protosan é desinfectante em 30 minutos a 1 por 6.000. O tartaro emetico é impiediente a 1 por 4.000 e desinfectante a 1:1.000. O acido sulfurico é microbicida a 1 por 2.000 em 1/2 hora, e o chlorureto de calcio é fracamente desinfectante em 15 minutos.

Como impiediente conseguimos obter os seguintes resultados: permanganato de potassio a 1 por 6.000; o phenol a 1:4.000; o formol a 1 por 5.000; o lysol a 1 por 4.000; o acido sulfurico a 1 por 2.000, e, finalmente, o chlorureto de calcio a 1 por 1.000.

Habitat, pesquisa e diagnostico. — O calymmatobacterio só é encontrado nas lesões do granuloma venéreo, quer essas lesões sejam situadas na pelle ou nas mucosas dos órgãos genitales, da região peri-genital, no ano, nas coxas, no abdomen ou na bocca. Pesquisámos, sythematicamente uma série de dermatóses ulcerosas e vegetantes, e só encontrámos o calymmatobacterio nas lesões cujos caracteres clinicos estavam indicando tratar-se de granuloma.

Já démos atraz os meios de pesquisa do calymmatobacterio, os seus caracteres morphologicos e culturaes, que servirão para o seo diagnostico e para a sua differenciação com os outros

germens encapsulados. A sua morphologia e disposição são tão typicas que, num *frottis* em que elle exista é facilmente differenciado de todos os germens banaes, bacterios ou fungos, e dos protozoarios existentes noutras dermatóses. A sua immobibilidade e o facto de ser Gram-negativo, as suas diversas fórmas encapsuladas e o seo modo de divisão, assim como o aspecto da sua cultura em agar simples, e o facto de não liquefazer a gelatina nem coagular o leite, nem produzir indol, e desprender gazes nos meios lactosados, são os principaes recursos de diagnostico bacteriologico.

Immunidade, sôrotherapia e agglutinação. — E' possivel vaccinar os pequenos animaes contra a septicemia capsulo-bacillar pelo calymmatobacterio, empregando sejam pequenas dóses de culturas vivas, seja cultura esterelizada pelo calor. E' entretanto difficil de se conseguir essa immunisação porque o animal morre, de regra, em curto espaço de tempo, de septicemia, mediante pequenas injeccões de culturas vivas, ou por marasmo no fim de 1 ou 2 semanas, quando inoculado com culturas mortas. Podiamos ter tentado a obtenção de sôro preventivo do coelho, talvez com poder immunisante para os animaes, porém como isto não traria nenhuma vantagem pratica, não o fizemos. Quanto ao poder agglutinante do sôro dos granulomatósos, em relação ao calymmatobacterio, é nullo, o que attribuímos ao facto de ser o granuloma uma infecção puramente local; por isso a vaccinotherapia, a sôrotherapia e o sôro-diagnostico — não dão nenhum resultado.

Não se dá o mesmo com muitos outros germens encapsulados, com os quaes diversos auctores têm conseguido agglutinações (KRAUS, DEFALLE, WILDE, LANDSTEINEIR, BERTARELLI e outros), mas nem todos elles produzem apenas molestias locais, muitos invadem o organismo.

ESTUDO EXPERIMENTAL

SUMMARIO : I. HISTORICO. — II. AS NOSSAS EXPERIMENTAÇÕES.

I. HISTORICO

A prioridade deste estudo cabe a CONYERS e DANIELS que, em 1896, na Goyana Ingleza, tentaram transmittir o granuloma aos animaes, inoculando cobayos como material humano. O resultado foi negativo. Refere FELIX LE DANTEC, em 1905, ter inoculado um cobayo com material granulomatoso, obtido por biopsia de um dos seus 2 casos de granuloma em mulheres canacas, tendo o referido animal ficado tuberculoso.

Em 1909 CLELAND descreveo como causador do granuloma um espirocheto, a que deo o nome de *S. aboriginalis*, e inoculou cães e macacos com material dos seus casos dessa dermatóse, com resultado negativo. DONALD STEEL (1912) inoculou material infeccioso em 5 macacos (*Macacus cynomolgus*). O 1º não adquirio lesões. No 2º, 8 semanas depois das injeções, appareceram lesões mais ou menos typicas acima das sobrancelhas. Nenhuma lesão genital. Morreo cachectico 7 mezes depois. O 3º adquirio as mesmas lesões, cachexia, com erupção pustular local, e veio a morrer mezes depois da infecção. O 4º idem, e o 5º era testemunha. A documentação de STEEL é pobre e as suas conclusões não provam nada de positivo.

ARAGÃO e VIANNA (1912) fizeram inoculações com material do seo primeiro doente em animaes de laboratorio, com re-

sultado desfavoravel, em virtude de terem os mesmos succumbido ás infecções intercurrentes, estreptococcicas. Esses illustres pesquisadores logo que conseguiram isolar o microbio do granuloma, repetiram, com as culturas deste, as inoculações experimentaes em animaes, muitos dos quaes morreram da infecção, tendo sido positiva a retrocultura. ARAGÃO e VIANNA repetiram essas experiencias em 1913, com novo material e novas culturas, com os mesmos resultados.

E. MARTINI publicou em 1913 o resultado das suas experimentações com a cultura do seo microbio, que não é o mesmo de ARAGÃO e VIANNA.

Inoculou 2 coelhos, um por via intravenosa, sem resultado e outro por via sub-cutanea, tendo o animal adquirido um pequeno abcesso que se reabsorveo no fim dalgumas semanas. Inoculou ainda cobayos e ratos sem ter obtido infecção propriamente. Diz que num dos ratos injectados houve suppuração, cujo púz continha diplococcos encapsulados, tendo conseguido retrocultura. As nossas experimentações feitas em 1914 com material humano, obtido dos nossos primeiros doentes, foram negativas e sem grande importancia, por isso não as descrevemos.

Offerece maior interesse o resultado das inoculações experimentaes feitas com as nossas culturas, cuja 1ª série foi realisada em fins de 1914.

II. AS NOSSAS EXPERIMENTAÇÕES

Como se vê dos protocollos abaixo descriminados, fizemos 5 séries de inoculações experimentaes, sendo uma dellas com material humano retirado asepticamente de nodulos fechados, com infecção em animaes e posterior isolamento do germen em culturas puras. O character infectuoso do calymmatobacterio é patente, e ficou provado no capitulo da Etiopathogenia, pelas lesões que produz no organismo humano, e a sua contagiosidade pelas constantes auto-inoculações em muitos casos de

granuloma. O facto da grande contagiosidade da doença nos suggerio logo a possibilidade da sua transmissão em animaes, e iniciámos desde então as tentativas nesse sentido. Observámos que é impossivel a infecção granulomatosa de animaes com material humano obtido de lesões abertas, porque esse material é sempre contaminado de diversos outros germens, muitos dos quaes com certeza mais virulentos que o germen do granuloma, vindo portanto prejudicar enormemente a acção pathogenica deste.

Temos provas comtudo para affirmar que a infecção experimental com material humano é possivel quando se obtem casos de granuloma com nodulos fechados, os quaes dão, geralmente, material puro e virulento. Obtivemos desse modo infecções puras e mortaes, assim como a formação de abcessos ou nodulos no ponto das injeções sub-cutaneas, os quaes punccionados davam sempre o germen typico. Lesões identicas conseguimos, tambem, inoculando culturas. Houve casos de formação de grandes nodulos, morphologicamente semelhantes aos nodulos do granuloma no homem, contendo o microbio inoculado durante muitos dias e depois se transformando o seo conteúdo em puz caseoso. Com as mesmas culturas, inoculadas no homem, obtivemos tambem a formação dos referidos nodulos. Cremos que, se esses nodulos se ulcerassem, seria provavel a formação de lesões typicas do granuloma experimental, no homem e nos animaes, porém como isso não se deo e nós não quizemos incisál-os para abreviar o processo ulcerativo, reservando-nos apenas o direito de observar a sua evolução natural, a qual termina sempre pela involução do processo inflammatorio e cura ou morte posterior do animal por cachexia, *não conseguimos a transmissão do granuloma, experimentalmente, nem no homem nem nos animaes.*

Logo que isolámos o *Calymmatobacterium granulomatis*, em 1914, démos inicio ao nosso estudo experimental com as suas culturas.

Como veremos em brève, fizemos diversas séries de inocu-

lações experimentaes, com culturas jovens, culturas antigas, culturas augmentadas de virulencia, culturas attenuadas e culturas mortas. O nosso fim primeiro era verificar o poder pathogenico da nossa cultura nos diversos animaes de laboratorio; visámos depois verificar se as repetidas passagens do germen nos diversos meios de cultura ou nos diversos animaes, augmentava ou diminuia a sua virulencia; depois inoculámos animaes, por via sub-cutanea e intradermica, com doses variaveis de culturas recentes afim de obtermos o granuloma; e finalmente fizemos inoculações para o estudo de immunidad, de vaccinothérapie e de sôrothérapie. O resultado final destas varias pesquisas daremos após a documentação referente ás mesmas.

Devemos dizer agora algumas palavras sobre a sensibilidade dos diversos animaes de laboratorio em relação ao germen do granuloma.

Verificámos pela nossa longa experiencia que quasi todos elles são muito sensiveis á acção do calymmatobacterio. Os ratos, os cobayos, os coelhos e os saguis inoculados com 0,2 a 1 cc de emulsão de cultura recente, em agar, adquirem a infecção e morrem quasi sempre entre 24 e 48 horas. Desses animaes os ratos e os saguis são mais sensiveis que os outros. Em qualquer delles a morte se dá ainda em mais curto praso, desde que sejam inoculados com culturas obtidas por passagens repetidas em animaes da mesma raça ou especie.

A *causa mortis* varia com a via de inoculação do germen, assim como o praso letal com a idade da cultura e a quantidade inoculada.



1ª SÉRIE DE INOCULAÇÕES EXPERIMENTAES

FEITAS COM CULTURAS DA 10ª TRANSPLANTAÇÃO

Novembro de 1914

Cobayos (*Cavia porcellus*). — Foram inoculados 4 cobayos : 2 por via sub-cutanea, o 1º com 1 cc. de emulsão de 48 horas em agar, e o 2º com 1 cc. de cultura em caldo. Resultado : ambos morreram dentro de 2 dias e a necropsia revelou a presença do microbio nas visceras, sangue do coração e serosidade peritoneal. 2 por via intra-peritoneal : o 1º com 2 cc. de cultura de 48 horas em caldo ; a sua morte se deu em 24 horas, por peritonite e septicemia e os órgãos internos estavam ricos de germens ; o 2º foi inoculado com 2 cc. de cultura de 15 dias em caldo. Não morreo.

Ratos brancos (*Mus norvegicus*, Exrl. forma albina). — Foram inoculados 4 : sendo 2 com 1 e com 0,5 cc. de emulsão de cultura de 24 horas, em agar, por via intra-peritoneal. Resultado : ambos morreram dentro de 30 horas e os seus órgãos, principalmente o baço, estavam peçados de germens. E 2 com 0,5 cc. de emulsão de cultura de 24 horas, em agar, por via sub-cutanea. Um morreo em 2 dias e o outro no fim de uma semana ; só o 1º continha germens.

Coelhos (*Lepus cuniculus*). — Foram inoculados 6, conforme os protocollos seguintes :

Nº 1—3-11-914 — Inoculado com 2 cc. emulsão cultura 24 horas em agar ; via sub-cutanea.

7-11-914 — Morte. Não apresenta nenhum tumor nem lesão externa.

8-11-914 — *Autopsia* : as visceras muito congestionadas ; o figado e o baço muito augmentados de volume. Os pulmões e o figado com grande numero de pequenos abcessos.

Esfregaços dos órgãos : pobres em germens.

Nº 2—3-11-914 — Inoculado com 3 cc. cultura de 24 horas, em caldo, na veia marginal da orelha.

4-11-914 — Morreo em menos de 24 horas.

Autopsia : todas as visceras muito congestionadas, principalmente os pulmões, em cujas faces posteriores ha verdadeiros pontos negros. O figado, o baço e os rins estão augmentados de volume e muito friaveis. Não ha lesão aparente.

Esfregaços : feitos com sangue do coração e diversos órgãos. Ricos em germens.

Culturas : semeámos sangue e fragmentos do baço e figado.

Resultado : nos esfregaços corados pelo GIÉMSA predomina a forma bacillar do germen, 1ª phase de divisão, alguns já divididos e todos com a capsula muito nitida.

A retro-cultura foi positiva em 24 horas, e inteiramente característica.

Nº 3—3-11-914 — Inoculado com 2 cc. emulsão de cultura de 48 horas. Via sub-cutanea. Não morreo. Houve formação de um grande abcesso no local da injeção, o qual só regredio após uma semana.

Nº 4—3-11-914 — Inoculado com 2cc. da dita emulsão por via intra-peritoneal.

5-11-914 — Morreo dentro de 30 horas, sem lesões externas.

Autopsia : visceras congestionadas ; diversos abcessos de 1 - 2 mm. no figado ; figado e baço muito friaveis ; os rins apresentam além da congestão abcessos na camada medullar ; cavidades pleural e peritoneal com muita serosidade e muco.

Esfregaços : de todos os órgãos, muito ricos em germens, formas bacillar e filamentosa.

Culturas : fizemos sementeiras com fragmentos e emulsão diversos órgãos.

Resultado : a retro-cultura foi positiva em 24 horas.

Nº 5—24-11-914—Inoculado com 2 cc. emulsão cultura 24 horas em agar. Via intra-venosa ; veia marginal da orelha. O mesmo resultado.

Nº 6—24-11-914—Inoculado com 3 cc. cultura de 15 dias, em caldo, na veia marginal da orelha. O mesmo resultado do coelho nº 4.

Saguís (*Hapale penicillata*). — Foram inoculados 2.

Nº 1—24-11-914—Inoculado com 2 cc. emulsão cultura de 24 horas, em agar, por via intraperitoneal.

25-11-914—Morreo em menos de 24 horas.

Autopsia : congestão accentuada das visceras, sem abcessos ; baço hypertrophiado e friavel.

Esfregaços : do figado, baço e rins, riquissimos em germens.

Culturas : fizemos com material desses órgãos sementeiras em diversos meios.

Resultado : a retro-cultura foi positiva em 24 horas.

Nº 2—24-11-914—Inoculado com 3 cc. emulsão de cultura de 15 dias, em agar, por via intra-peritoneal.

25-11-914—Morreo em menos de 24 horas. Em tudo identico ao nº 1.

Cão (*Canis familiaris*).

Nº 1—9-11-914—Inoculado com 3 cc. de emulsão de cultura de 48 horas, em agar, por via sub-cutanea ; região genital. Formou abcesso que desapareceu no fim duma semana. Morreo no 21º dia e não foi autopsiado.

2ª SÉRIE DE INOCULAÇÕES EXPERIMENTAES

FEITAS COM CULTURAS DA 30ª A 40ª TRANSPLANTAÇÕES

Março e Abril de 1915

Ratos (*Mus norwegicus*, Erxl. forma albina). — Foram inoculados 4.

Nº 5—9-3-915—Inoculado com 1 cc. cultura de 8 dias, em caldo, da 32ª transplantação. Por via intraperitoneal.

10-3-915—Morreo em menos de 12 horas.

Autopsia : grande infiltração ; baço e figado augmentados de volume e congestionados.

Esfregaços : do baço, figado e rins, ricos em germens.

Cultura : semeámos fragmentos e emulsão desses órgãos.

Resultado : obtivemos em 24 horas culturas puras e ricas do mesmo bacillo.

Nº 6—9-3-915—Inoculado com 1,5 cc. emulsão de cultura de 24 horas, em agar, da 36ª transplantação. Por via intraperitoneal.

10-3-915—Morreo antes de 24 horas.

Autopsia : grande augmento do baço e figado, congestos e friaveis ; rica serosidade peritoneal.

Esfregaços : os preparados feitos com esses órgãos são ricos em germens.

Cultura : fizemos, com material do figado e baço, sementeiras em diversos meios.

Resultado : retro-cultura positiva e pura em 24 horas.

Nº 7—9-3-915— Inoculado com 1 cc. emulsão de cultura em agar, de 24 horas e 36ª transplantação. Por via sub-cutanea, região abdominal.

13-3-915—Morreo 5 dias depois da injecção.

Esfregaços : pobrissimos em germens.

Nº 8—9-3-915—Inoculado com 0,5 cc. do mesmo material, por via intrapleural, atra vés a parede thoracica.

11-3-915—Morreo dentro de 48 horas, de pleuresia e septicemia.

Autopsia : muita serosidade pleural e peritoneal ; pulmões quasi negros.

Esfregaços : da serosidade, sangue do coração e dos pulmões com bastante germen.

Córtex : revelaram a presença do germen nos pulmões e coração.

Cultura : não fizemos sementeiras.

Cobayos (*Cavia porcellus*). — Inoculámos 3.

Nº 5—9-3-915—Inoculado com 1,5 cc. emulsão de cultura em agar, de 24 horas e 36ª transplantação. Via intraperitoneal.

10-3-915—Morreo em 17 horas.

Autopsia : grande infiltração ; baço enorme, negro e friavel ; fígado congesto e friavel.

Esfregaços : de diversos órgãos, riquíssimos em germens característicos.

Cultura : semeámos desse material em diversos meios.

Resultado : culturas puras em 24 horas.

Histologia : os córtex de fígado e rins revelaram abundancia de germens.

Nº 6—9-3-915—Inoculado com 2 cc. da emulsão acima, por via sub-cutanea.

11-3-915—Morreo dentro de 3 dias, com tumor no local da injeção.

Nº 7—19-3-915—Inoculado com 2 cc. cultura em caldo, de 12 dias e da 36ª transplantação, por via intraperitoneal.

20-3-915—Morreo em 12 horas.

Nota. Esfregaços ricos em germens. Retro-cultura positiva.

Coelhos (*Lepus cuniculus*). — Inoculámos 3.

Nº 7—9-3-915—Inoculámos com 2 cc. cultura em caldo, de 8 dias e da 32ª repicagem. Por via intravenosa.

13-3-915—Morreo no 4º dia. Bacillemia.

Autopsia : rica serosidade nas grandes cavidades e bastante germen nos órgãos.

Nº 8—9-3-915—Inoculado com 2 cc. emulsão de cultura em agar, de 24 horas e da 36ª transplantação, por via sub-cutanea, na região abdominal.

15-3-915— Formou-se um tumor no local da injeção, medindo 6-7 cm. por 4 cm. e de consistencia dura. A punção revelou a presença do microbio injectado.

19-3-915—O tumor está regredindo.

25-3-915—O tumor está agora muito pequeno, porém, ainda bastante duro.

29-3-915—Morreo de cachexia.

Autopsia : não ha lesões apparentes ; esfregaços sem germens. Cultura negativa.

Nº 9—19-3-915—Inoculado com 2 cc. emulsão cultura em agar, de 6 dias e da 40ª geração, por via sub-cutanea. Região abdominal.

20-3-915—Morreo em 18 horas, de bacillemia.

Autopsia : sem lesões apparentes ; muita serosidade, órgãos congestionados.

Esfregaços : ricos de germens e retro-cultura positiva.

3ª SÉRIE DE INOCULAÇÕES EXPERIMENTAES

FEITAS COM CULTURAS DO MICROBIO ISOLADO DE RATOS E COBAYOS.

Rato nº 9.—19-3-915—Inoculado com 1 cc. emulsão da cultura do germen isolado no dia 11 do rato nº 5. Cultura de 8 dias. Via intraperitoneal.

20-3-915—Morreo dentro de 12 horas.

Autopsia : phenomenos peritonite aguda ; grande congestão das visceras.

Esfregaços dos órgãos : ricos em germens.

Retrocultura : positiva em 24 horas.

Rato nº 10.—19-3-915—Inoculado com 1 cc. do material acima, por via sub-cutanea.

20-3-915—Morreo dentro de 12 horas.

Autopsia : o mesmo resultado acima.

Cobayo nº 8.—19-3-915—Inoculado com 2 cc. do mesmo material acima; via sub-cutânea.

23-3-915—Formou-se um abcesso no local da injeção, o qual, punccionado deo germens.

26-3-915—O abcesso está envolvendo; punccionado deo um puz caseoso, sem germens.

30-9-915—Desappareceu o abcesso quasi por completo.

30-4-915—Vive ainda. Vamos verificar si está immunizado.

31-5-915—Inoculado com 2 cc. de cultura, 67ª transplantação, por via intraperitoneal. Não morreo.

17-6-915—Inoculado com 1 cc. de cultura, 70ª transplantação, por via intraperitoneal.

18-6-915—Morreo. Muito magro.

Autopsia : sem lesões apparentes; congestão das visceras e muita serosidade.

Esfregaços : com poucos germens; fixámos material para estudos posteriores.

Retrocultura : não foi feita.

Coelho nº 10.—19-3-915—Inoculado com 3 cc. do mesmo material (cultura do rato), na veia marginal da orelha.

25-3-915—Tem emmagrecido muito e está bastante triste.

30-4-915—Vive ainda. Vamos fazer nelle uma 2ª inoculação.

31-5-915—2 cc. emulsão da cultura 67, por via intraperitoneal.

17-6-915—1 cc. emulsão da cultura 70, por via intraperitoneal.

20-6-915—Morreo. Como se vê a immunidade é curta.

Autopsia : Macroscopicamente nenhuma lesão, Fixámos material para estudos de histologia.

Esfregaços : poucos germens.

Cultura : não semeámos material deste coelho.

ANIMAES INOCULADOS COM CULTURA DE 20 DIAS, ISOLADA DE UM COBAYO

Coelho nº 11.—22-6-915—Inoculado com 2 cc. emulsão da cultura acima, por via intraperitoneal.

27-6-915—Morreo.

Autopsia : figado enorme e com pequenos abcessos; rins quasi negros.

Esfregaços : dos diversos órgãos, sem germens, mas com rica pigmentação.

Coelho nº 12.—22-6-915—Inoculado com 2 cc. dito, dito, como acima.

27-6-915—Morreo. Não foi autopsiado.

Cobayo nº 9.—22-6-915—Inoculado com 2 cc. do mesmo material, por via intraperitoneal.

23-6-915—Morreo dentro de 18 horas.

Autopsia : Muita serosidade na cavidade peritoneal; sem lesões.

Esfregaços : riquissimos em germens.

Cultura : semeámos material de figado e baço.

Resultado : foi positiva a retrocultura em 24 horas.

Cobayo nº 10.—22-6-915—Inoculado com 2 cc. dito, dito, por via sub-cutânea.

24-6-915—Morreo, sem tempo de haver formação do abcesso local injeção.

Resultado das pesquisas : identico ao das do nº 9.

Ratos n.º 11 e 12 (*Mus norwegicus*).

22-6-915 Inoculados com 1 cc. emulsão da mesma cultura. Via intraperitoneal.

23-6-915—Amanheceram mortos os dous.

Autopsias : rica serosidade nas grandes cavidades. Órgãos internos congestionados.

Esfregaços : de figado, baço e rins, ricos em germens.

Cultura : semeámos deste material em diversos meios.

Resultado : positivo.

Sagui nº 3. (*Hapale penicillata*).

30-6-915—Inoculado com 2 cc. do mesmo material por via intraperitoneal.

1-7-915—Amanheceu morto.

Sagui nº 4.—30-6-915—Inoculado com 2 cc. de dito, pela mesma via.

1-7-915—Morreu dentro de 30 horas.

Autopsia : sem lesões apparentes; esfregaços riquíssimos de germens. Fixámos córtex para estudos posteriores.

Os esfregaços de material do sagui nº 3, revelaram contaminação.

4ª SÉRIE DE INOCULAÇÕES EXPERIMENTAES

COM MATERIAL HUMANO, OBTIDO POR PUNÇÃO DE NODULOS FECHADOS DO DOENTE

NORBERTO, CASO 12, E POSTERIORMENTE COM CULTURAS.

1º caso *in anima nobili* (N. A. S.)—Dia 18-5-915—Inoculação, por via sub-cutanea, da região inguinal direita com 0,5 cc. de material retirado asepticamente, por punção, de um dos seus proprios nodulos fechados, existentes na margem do ano.

30-5-915—Nenhuma reacção local ou geral produziu a inoculação feita no dia 18. O fim dessa injecção era verificar experimentalmente o poder auto-inoculavel da molestia e o seo periodo de incubação—mas foi negativo o resultado em 12 dias.

1-6-915—Inoculado com 1 cc. de emulsão de uma cultura de 24 h. em agar inclinado, 68ª transplantação, do *Calymmatobacterio*, submettida á temperatura de 60º C. durante 1 hora. Por via sub-cutanea.

3-6-915—*Reacção geral* : febre 38,5º a 39º C., calafrios, perturbações gastricas e máo estar geral durante 3 dias. Só no 4º dia desapareceu a febre.

6-6-915—*Reacção local* : formação de 1 nódulo, do tamanho de uma noz e duro, no ponto da injecção. Havia calor e dor, sem rubor por se tratar de um negro.

12-6-915—Começou a involuir.

14-6-915—Injecção 0,2 cc. emulsão de cultura viva, por via intradermica, na região inguinal direita.

20-6-915—A mesma reacção geral sentida após a 1ª inoculação. Febre durante 3 dias. A reacção local foi mais demorada; havia dôr e calor, mas só começou a se formar o nódulo no 6º dia após a inoculação.

23-6-915—Nódulo do tamanho de 1 amendoa; duro, quente e dolorido. Puncionado revelou a presença do germen inoculado.

28-6-915—O 1º nódulo desapareceu por completo. O 2º, da região inguinal direita, está menor, tamanho de uma ervilha.

30-6-915—Inoculado com 0,5 cc. de cultura viva, emulsionada em sôro physiologico.

8-7-915—Após a ultima inoculação não houve nenhuma reacção geral. A reacção local foi mais insignificante que noutras vezes. Formou um pequeno nódulo, quente e de consistencia dura, que desapareceu logo. As injecções de culturas vivas produziram nodulos sub-cutaneos muito semelhantes, quanto á fôrma e consistencia, aos nodulos iniciaes do granuloma, mas como esses nodulos involuíram no fim duma quinzena sem se ulcerar, não quizemos mais insistir nessa experiencia.

Cão nº 2.—18-5-915—Inoculado com 2 cc. emulsão de material humano (doente N. A. S.) por via sub-cutanea da região inguinal.

23-5-915—Formação pequeno tumor que envolveu em poucos dias.

3-7-915—Morreo de molestia intercurrente. (?)

Autopsia: não havia lesões macroscópicas nos órgãos internos.

Esfregaços: do fígado, baço, pulmão, etc., revelaram a presença de 1 grande bacillo encapsulado, semelhante ao *bacillus anthracis*.

Cobayo nº 11.—18-5-915—Inoculado com 2 cc. emulsão material humano, puro. Intraperitoneo.

19-5-915—Morreo antes das 24 horas.

Autopsia: sem lesões. Morreo de bacilemia.

Esfregaços: mostraram a existencia de 1 bacillo encapsulado semelhante aos dos *frottis* de material humano. Retrocultura positiva.

Cobayo nº 12.—18-5-915—Idem, dito, dito. Por via sub-cutanea. Reacção local banal.

31-5-915—Inoculado com 2 cc. emulsão da cultura 67, por via intraperitoneal.

1-6-915—Morreo antes de 24 horas.

Autopsia: muita serosidade na cavidade peritoneal; as visceras muito congestionadas.

Esfregaços: de baço, fígado, etc., com muito germen.

Cultura: por meio de 1 pipeta aspirámos asepticamente material do fígado e semeámos.

Resultado: a retrocultura foi positiva e pura em 24 horas.

Coelho nº 13.—18-5-915—Inoculado com 2 cc. do mesmo material humano. Via sub-cutanea. Nenhuma reacção.

31-5-915—Inoculado com 2 cc. emulsão da cultura 67, por via sub-cutanea.

17-6-915—Idem com 1 cc. emulsão da cultura 70, por via intraperitoneal.

18-6-915—Morreo. Os *frottis* continham o *calymmatobacterio*.

5ª SÉRIE DE INOCULAÇÕES EXPERIMENTAIS

FEITAS COM CULTURA DAS TRANSPLANTAÇÕES 70ª A 80ª

Junho e Julho de 1915

Ratos nºs 13 e 14. — 19-6-915—Inoculados com 1 cc. emulsão da cultura 73, de 48 horas, por via intraperitoneal.

20-6-915—Morreram hoje de manhã, portanto entre 15 a 18 horas.

Autopsia: sem lesões apparentes. Colhemos material para estudo histopatológico.

Esfregaços: ricos em germens e retrocultura positiva.

Cobayo nº 13.—19-6-915—Inoculado com 1 cc. emulsão de cultura 73, de 48 horas. Intraperitoneo.

31-6-915—Nova inoculação 1 cc. emulsão da cultura 77, pela mesma via.

17-7-915—Idem, idem, 1 cc. emulsão da cultura 80, dito, dito.

18-7-915—Amanheceu morto. Continha poucos germens.

Cobayo nº 14.—19-6-915—Inoculado com 2 cc. emulsão da cultura 73, de 48 horas, por via sub-cutanea.

20-6-915—Morreo de septicemia dentro de 24 horas. Esfregaços riquíssimos.

Cobayo nº 15.—2-7-915—Inoculado com 2 cc. cultura de 15 dias, em caldo, por via intraperitoneal.

3-7-915—Morreo antes de 18 horas decorridas.

A autopsia não revelou lesões apparentes. Fixamos fragmentos de rim, baço e figado para o estudo de histologia e da distribuição do germen nesses órgãos.

Cobayo nº 16.—2-7-915—Inoculado com 4 cc. cultura em caldo, conservado na estufa a 55°, durante 20 horas.

10-7-915—Ainda vive.

Coelho nº 14.—19-6-915—Inoculado com 2 cc. emulsão da cultura 73, de 48 horas, por via intraperitoneal.

31-6-915—Nova injeção da mesma dose, com cultura da 80ª transplantação.

25-7-915—Morreo de cachexia ; sem germens nos esfregaços.

Coelho nº 15.—19-6-915—Inoculado com 2 cc. emulsão da cultura 73, de 48 horas, por via intravenosa.

31-6-915—Inoculado com 1 cc. emulsão da cultura 77, na veia marginal da orelha.

17-7-915—Inoculado com 1 cc. emulsão da cultura 80, pela mesma via.

22-7-915—Morreo. Apresentava ulcerações rasas nas orelhas, tendo inicio no ponto das inoculações. Nos esfregaços dessas lesões não encontrámos o germen.

Coelho nº 16.—2-7-915 — Inoculado com 2 cc. emulsão da cultura da 75ª transplantação, por via intraperitoneal.

4-7-815—Morreo de septicemia.

Autopsia : sem lesões macroscópicas. Esfregaços riquissimos de germens. Fixámos material para estudos posteriores.

Macaco (*Cebus libidinosus*) nº 1, femea.

30-6-915— Inoculado com 1 cc. emulsão de cultura recente, por via subcutanea, na região inguinal direita. Idem 1 cc., dito, dito, na região frontal.

Macaco (*Cebus libidinosus*) nº 2, macho.

30-6-915—Inoculado com 1 cc. do mesmo material, idem, idem, região inguinal. Idem com 1 cc., dito, dito, na região frontal.

6-7-915—Ambos apresentavam, no fim duma semana, pequenos tumores na região frontal.

12-7-915—Esses nodulos desapareceram sem se ulcerar.

30-7-915—Vivem ainda.

Pelas experiencias feitas em 1916 verificámos que se pôde immunisar os diversos animaes de laboratorio, porém, que essa immunisação é relativamente curta, variando entre 1 e 3 mezes.

RESULTADO FINAL DAS INOCULAÇÕES EXPERIMENTAES

1ª série : Cultura da 10ª transplantação. — Foram inoculados 4 cobayos; 2 por via subcutanea, morreram dentro de 48 horas, e 2 por via intraperitoneal, 1 inoculado com cultura recente morreo em 24 horas, e o outro inoculado com cultura de 15 dias, não morreo. Foram inoculados 4 ratos; 2 por via subcutanea, 1 morreo no 2º dia e o outro no 8º dia, e 2 por via intraperitoneal morreram em 30 horas. Foram inoculados 6 coelhos; 2 por via subcutanea, 1 morreo no 4º dia sem lesão aparente e o outro teve um tumor que regredio com o tempo e não morreo; 1 por via intraperitoneal morreo em 30 horas, e os

3 ultimos inoculados por via intravenosa morreram entre 24 e 30 horas. Os 2 saguis inoculados por via intraperitoneal morreram em menos de 24 horas. O cão inoculado por via subcutanea teve um abscesso e não morreo.

2ª série : Culturas da 30ª a 40ª transplantações. — Foram inoculados 4 ratos ; 2 por via intraperitoneal morreram antes de 24 horas ; 1 por via intrapleural morreo em 48 horas, e o 4º por via subcutanea morreo no 5º dia. Foram inoculados 3 cobayos ; 2 por via intraperitoneal morreram entre 12 e 17 horas, e o ultimo por via subcutanea morreo no 3º dia com abscesso local. Foram inoculados 3 coelhos ; um por via intravenosa com cultura de 8 dias, morreo 4 dias depois ; 2 por via subcutanea, 1 teve um abscesso que desapareceu em 16 dias e morreo de cachexia no 20º dia, e o outro morreo de bacillemia dentro de 18 horas.

3ª série : Animaes inoculados com culturas isoladas de ratos e cobayos. — 2 ratos inoculados com cultura de rato, 1 por via intraperitoneal e o outro por via subcutanea, ambos morreram dentro de 12 horas ! 1 cobayo inoculado por via subcutanea com cultura de rato não morreo promptamente ; reinoculado com cultura diversa, morreo.

1 coelho inoculado por via intravenosa, com cultura de rato, só morreo após reinoculação.

2 coelhos inoculados por via intraperitoneal, com cultura de cobayo, morreram 5 dias depois.

2 cobayos inoculados com cultura de cobayo (1ª geração), 1 por via intraperitoneal morreo em 18 horas, e o outro por via subcutanea morreo no segundo dia.

2 ratos inoculados com cultura de cobayo, por via intraperitoneal, morreram em 24 horas.

2 saguis inoculados com cultura de cobayo, por via intraperitoneal, morreram em 20 e 30 horas.

4ª série : 1ª inoculação com material humano ; reinoculações com culturas. — 1 homem inoculado com material obtido por punção dos seus proprios nodulos ; nada teve. Reinoculado com culturas teve abscessos, com forte reacção geral.

1 cão inoculado com material humano morreo de molestia intercurrente.

2 cobayos inoculados com material humano ; 1 por via intraperitoneal morreo em 24 horas, com germens semelhantes aos dos frottis humanos e retrocultura positiva ; o outro por via subcutanea, só morreo posteriormente com reinoculações de culturas.

O coelho, inoculado com material humano, só veio a morrer com as reinoculações de culturas.

5ª série : Culturas de 70ª a 80ª transplantações. — Foram inoculados 2 ratos, por via intraperitoneal, com cultura de 48 horas da 73ª transplantação. Morreram entre 15 a 18 horas.

Foram inoculados 4 cobayos : o nº 13 só morreo após diversas reinoculações. O nº 14 inoculado por via subcutanea, morreo de septicemia em 24 horas. O nº 15 inoculado por via intraperitoneal com uma cultura de 15 dias em caldo, morreo em 18 horas. O nº 16 inoculado com cultura em caldo, conservada na estufa a 55°, durante 20 horas, não morreo !

Os coelhos 14 e 15 só morreram após 3 inoculações de culturas de 73ª a 80ª transplantações. O coelho 16 inoculado com cultura de 75ª transplantações, por via intraperitoneal, morreo de septicemia em 2 dias.

2 macacos inoculados com culturas recentes, da 75ª geração, por via subcutanea, não morreram mas tiveram pequenos abcessos na região frontal, no ponto da inoculação.



HISTOLOGIA PATHOLOGICA

SUMMARY : I. HISTORICO. — II. FORMAÇÃO DO PLASMOMA, SEU CONTEÚDO E SÊDE. — III. LESÕES DA EPIDERME E DO DERMA. — IV. MICROBIO DO GRANULOMA, SUA SÊDE E ASSOCIAÇÕES. — V. PARTE EXPERIMENTAL : DISTRIBUIÇÃO DO CALYMATOBACTERIO NOS ORGÃOS DOS ANIMAES.

I. HISTORICO

Dentre os auctores que iniciaram os estudos de histologia pathologica do granuloma, salientam-se J. GALLOWAY, W. SIEBERT, P. C. FLU, KUHN, HICKINBOTHAM, P. SABELLA, GRINDON e outros. E, dentre esses, está em primeiro plano GALLOWAY, que foi o primeiro a estudar este assumpto e quem publicou, até hoje, trabalho mais completo. Muitos auctores modernos acceitam *in limine* tudo quanto escreveu GALLOWAY; outros propõem pequenas modificações.

Sob o ponto de vista pratico vêm em seguida os trabalhos de W. SIEBERT e P. C. FLU, os primeiros que descreveram o microbio do granuloma em córtes.

J. GALLOWAY (1897), diz : “*The lesion consists of a « round-cells » infiltration appearing in the upper regions of the corium, which extends upwards into the papillae, and also to a variable extent downwards towards the subcutaneous tissue. The main mass of the exsudation, however, lies in the upper layer of the cutis and in the papillae themselves.*”

This induces the papillae to increase in length, thus producing the typical papule, and at the same time causes an elongation of the interpapillary processes of the epidermis, until they are

some eight or ten times their original length. The connective tissue of the corium swells and disappears, and its place is taken by a roundcelled infiltration, which consists of leucocytes, Unna's plasma cells, mast cells, and connective tissue cells. Giant cells are not found. The leucocytes are the ordinary polymorphonuclear leucocytes, while Unna's cells are characterized by possessing a round nucleus, with a certain amount of surrounding protoplasm containing basophile granules.

The connective tissue cells are spindle-shaped. The cells of the epidermis are modified over the papule by becoming swollen, hyaline, and showing mitosis. The Stratum granulosum fails to develop its keratohyalin granules, and eventually disappears halfway up the papule, as does the Stratum corneum, so that on the summit the different layers of the epidermis, cannot be differentiated. There is neither caseation nor suppuration, but in the older parts of the specimen the cells, of the infiltration become swollen and disappear, and in their place there appears cicatricial connective-tissue, which causes the papule to shrink and the whole area to assume a scar-like appearance."

W. SIEBERT (1907) viu nos córtex de tecido granulomatoso de diversas procedências, os mesmos germens vistos nos esfregaços, em geral fracamente corados e grupados em massas, na sua maioria contidos no interior de grandes cellulas turgidas existentes na parte peripherica do granuloma, nos confins da lesão; em parte accumulados nos vasos lymphaticos, em zoogleas, em parte livres, quando os protoplasmas cellulares se esphacélam.

SIEBERT conclue, baseado nas suas pesquisas histologicas, que o granuloma venéreo é um typo de tumor de origem infecto-contagiosa, proximo do rhinoscleroma.

P. C. FLU (1911) concorda com a classificação histologica do granuloma, creada por SIEBERT, e, no seo trabalho, confirma o que haviam verificado GALLOWAY e SIEBERT quanto á séde do plasmoma e á presença de grande numero de plasmocytos. FLU viu tambem o microbio do granuloma nos córtex e considera

a ausencia de cellulas gigantes e a formação de uma camada mais ou menos espessa de Plasmazellen no chório, caracteristicos histologicos do granuloma.

W. SIEBERT e FLU estão accórdes descrevendo as lesões histologicas do granuloma como absolutamente semelhantes ás do Rhinoscleroma, e concluem dizendo que o germen, causador provavel do granuloma é, ao menos morphologicamente, muito semelhante ao *Bacillus rhinoscleromatis*.

KUHN diz que o exame histopathologico dos seus casos mostrou uma semelhança patente com o granuloma syphilitico, de modo que no primeiro periodo não se poderia distinguir uma affecção primaria syphilitica dum granuloma inicial.

R. RUGE e M. ZUR VERTH (1912) consideram, tambem, o granuloma como uma ulcera granulomatosa e contagiosa, proxima ao rhinoscleroma. Confirmam tambem as outras verificações de SIEBERT e FLU.

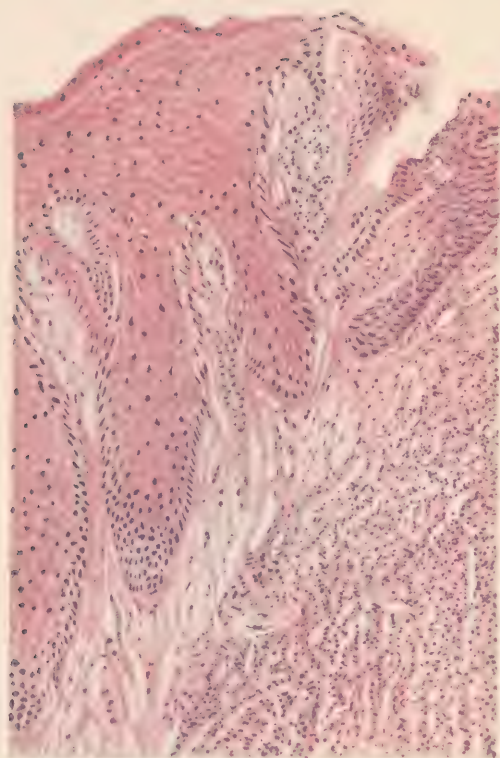
GASPAR VIANNA (1912) contestando a theoria esporotrichótica do granuloma, na Sociedade de Dermatologia, diz : « As lesões anatomo-pathologicas tambem não confirmam a hypothese de esporotrichóse, assim como não são analogas ás alterações estructuraes da leishmanióse. A certeza absoluta só poderia ser dada com a reproducção da lesão *in anima nobili*. No rato a virulencia do germen, causando uma septicemia rapida não dá tempo á formação das lesões caracteristicas ».

PIETRO SABELLA estudando em 1913 a histopathologia do granuloma, confirma os trabalhos publicados ha 18 annos por GALLOWAY, excepto nalguns pontos, como veremos adeante.

Para melhor clareza na descripção, SABELLA distingue tres zonas no granuloma :

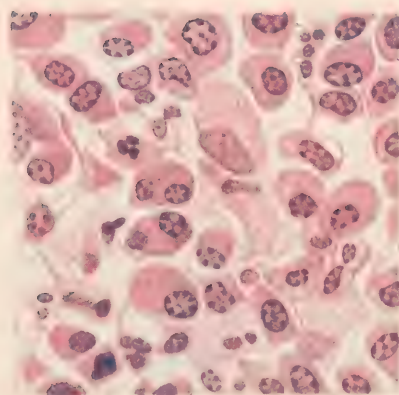
“1^a — *alla periferia del plasmoma, gli strati dell'epidermide sono normali ed alquanto ipertrofici, sovrapposti a chorion quasi normal, scarsamente infiltrato di qualche linfociti, con qualche mastzellen, e ricco di fibrocellule connettivali, con vasi normali;*

2^a — *in una zona media gli strati epidermici si presentano ancora normali od in gran parte ipertrofici ed allungati, in qual-*



CastroSilva del.

FIG. 1 — GRANULOMA VENEREO



CastroSilva del.

FIG. 2 — INFILTRAÇÃO DE PLASMAZELLEN

che tratto assottigliati, quasi compressi ed atrofizzati dall'infiltrato sottostante che sostituisce quasi per intero il chorion del quale non si distinguono più gli elementi, composto sopra tutto di plasmazellen, linfociti più numerosi, zaffi interpapillari allungati, vasi un pò dilatati; nulla a carico del sistema glandulare cutaneo;

3ª — in una zona centrale, non costante in tutti, i noduli dell'eruzione, il tessuto di infiltrazione e neoformazione comprime ed atrofizza, invade e travolge gli strati più superficiali dell'epidermide, e al posto di questi si osserva un vasto infiltrato leucocitario commisto a resti d'ogni sorta di cellule epidermiche e sanguigne.

L'epidermide è interrotta, ulcerata : tutt'atorno alla lesione di continuo si osserva una barriera quasi di zaffi interpapillari molto lunghi, a cellule normali.

In nessuna zona del granuloma si osservano cellule giganti, nè alterazioni speciali delle pareti vasali, nè fenomeni di caseificazione o di suppurazione. Mancano cellule polinucleari di migrazioni."

W. SIEBERT (1914) diz : « A impressão que a histologia do granuloma nos offerece, faz-nos suspeitar numa causa infectuosa que vae alargando o processo morbido por continuidade ou por contiguidade, com tendencia a se expandir serpiginosamente, na periphèria, sem penetrar na profundidade dos tecidos. Por esses caracteres vê-se que o seo *virus* é muito resistente e muito contagioso ».

II. FORMAÇÃO DO PLASMOMA, SEU CONTEÚDO E SÊDE

O processo proliferativo se inicia na espessura do chório e é caracterisado pela formação de um plasmoma muito extenso, situado na camada superficial da pelle, e consistindo numa infiltração de grandes e numerosas Plasmazellen. Esta infiltração celular é, ás vezes, diffusa, abaixo da camada de MALPIGHI, outras vezes consiste em innumeros nodulos circumscriptos, uns no *Stratum papillare*, outros no interior do *Stratum*

Malpighii, e muitos outros circundando os vasos e glandulas sebaceas. Os vasos sanguineos que se acham comprimidos entre os nodulos de infiltração cellular são constantemente alterados.

Os capillares são dilatados, cheios de sangue, quasi sempre rodeados de uma massa de leucocyts extravasados ou en-

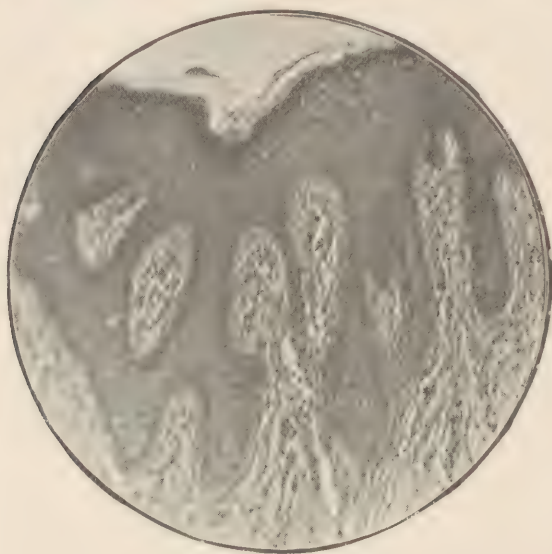


Fig. 6. — CÔRTE DO GRANULOMA

voltos por uma bainha conjunctiva neoformada. Na 1ª phase dá-se a hypertrophia da epiderme, cujas papillas se alongam e penetram na profundidade do derma. (V. fig. 6, em negro, e fig. 1 da est. 3).

Os principaes elementos dos tecidos do chório são por fim substituidos pelas cellulas redondas, na sua grande maioria com os as-

pectos de Plasmazellen, que vão formar aqui e alli, como já vimos, os nodulos circumscriptos ou *Plasmone* de UNNA. A' proporção que os nodulos crescem, indo se ulcerar, a epiderme vae se atrophiando mais e mais até completo desaparecimento. Dá-se então uma verdadeira desordem nos espaços interpapillares, nos cônes epidermicos, havendo fragmentações em ilhotas, anastomoses e formação de fendas ou lacunas que se expandem lateralmente, mostrando nas suas margens processos necrobioticos.

Esta minação do sub-chório corresponde aparentemente á tendencia que tem o granuloma de se expandir serpiginosamente, mais na periphéria que na profundeza. Nas lacunas da camada de MALPIGHI é onde existem mais frequentemente e em maior numero agrupamentos de cellulas hydrophilas, entumescidas, nas quaes se vêem as zooglesas do calymmatobacterio.

As cellulas fusiformes são pouco numerosas; e as *Mastzellen* são pobres nalguns pontos e mais abundantes noutros.

Os tecidos elastico e conjunctivo desaparecem depressa com a formação do plasmoma, restando apenas uma fina rede de substancia basal (collageneo) do tecido conjunctivo. A lesão é rica em vasos dilatados, com paredes hypertrophiadas, mas sem soffrerem altera-

ção estrutural, como acontece na syphilis.

As vias lymphaticas, em fórma radial, tendem a formar cupolas; e as glandulas da camada cutanea profunda e subcutanea ficam normaes; ás vezes parecem augmentadas de tamanho, e sob a fórma de cystos (*Cystische Erweiterung* de SIEBERT). No material

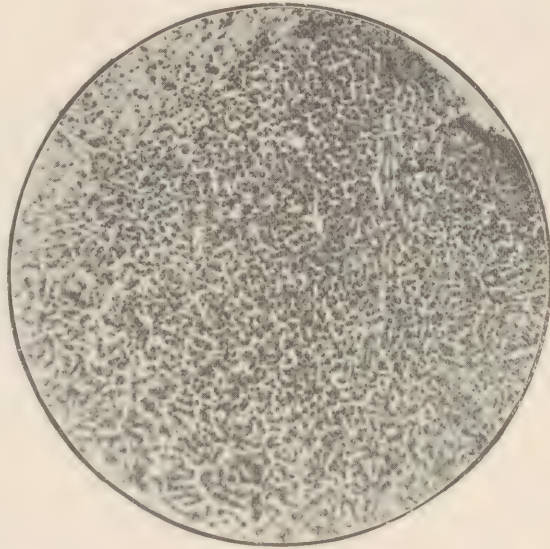


Fig. 7. — INFILTRAÇÃO DE PLASMAZELLEN

dos casos mais adeantados existe um edema consideravel, na periphéria da lesão, com leucocytyos abundantes e alguns microbios especificos, em diplococcos, alinhados. Esse edema não é tão pronunciado nos casos mais recentes. Nos antigos pontos da lesão um tecido conjunctivo neoformado substitue o infiltrado. O processo granulomatoso não tem tendencia a se caseificar, nem a suppurar. Tambem não ha formação de cellulas gigantes. No meio do granuloma não se observam processos regressivos ou destructivos do tecido neoformado. Nas camadas mais antigas do granuloma ha rica neoformação vascular; as cellulas do infiltrado se entumescem, se desarranjam e se destróem, e em seo logar se neoformam, como dissemos acima, e se organizam, feixes de fibras conjunctivas, os quaes fórmam após retracção, um tecido cicatricial que substitue completamente o tumor.

O *conteúdo* do plasmoma é formado de um accumulo de cellulas redondas que, apertadas umas contra as outras, tomam qua i sempre, por pressão reciproca, um aspecto polyedrico. A maioria destas cellulas tem plasma com granulações basophilas e um nucleo excentrico, redondo ou ovalar, grande, contendo 5 a 8 granulações de chromatina, dispostas em redor do nucleo,

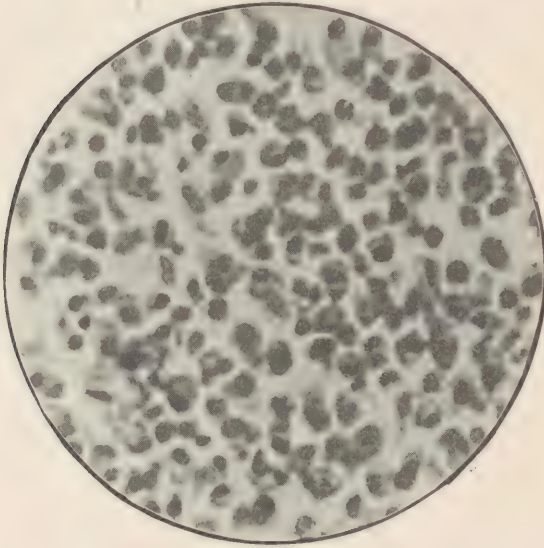


Fig. 8. — INFILTRAÇÃO DE PLASMAZELLEN
(grande augmento)

junto á caryomembrana : são as *Plasmazellen* de UNNA, chamadas pelos auctores francezes plasmocytos. (Vide figs. 7 e 8 em negro, e a fig. 2 da est. 3).

UNNA admite que essas cellulas sejam o resultado da proliferação das cellulas fixas do tecido conjunctivo e diz que ellas indicam grande perturbação trophica geral : “*Die Plasmazellen ist also*

ein rein pathologisches Gebilde, ohne embryonale Analogie. ...Sie ist fuer gewoehnlich das Zeichen einer starken chronischen, progressiven, Ernaehrungsstoerung.”

Os plasmacytos podem transformar-se em cellulas epithelioides, e, nas diversas molestias granulomatosas, estas pódem ainda, fusionar o seo protoplasma e formar cellulas gigantes. No granuloma venéreo não ha cellulas gigantes.

III. LESÕES DA EPIDERME E DO DERMA

Technica. — Para o estudo histopathologico do granuloma reunimos material de diversos doentes daqui, de Montevideo e de Buenos Aires, uns casos da forma ulcerosa, outros da forma hypertrophica papillomatosa.

Não conseguimos material de casos incipientes, cujos tecidos apresentassem apenas as lesões iniciais, de preferência as vesículas, para o estudo histológico em todas as fases da lesão. Estes casos são raros porquanto os doentes só se recolhem ao hospital quando as suas feridas estão já bastante adiantadas, e lhes causando grande incommodo. Na clinica hospitalar é essa a regra, entre nós, em todos os ramos da medicina. Não descreveremos o resultado do nosso estudo de cada caso em

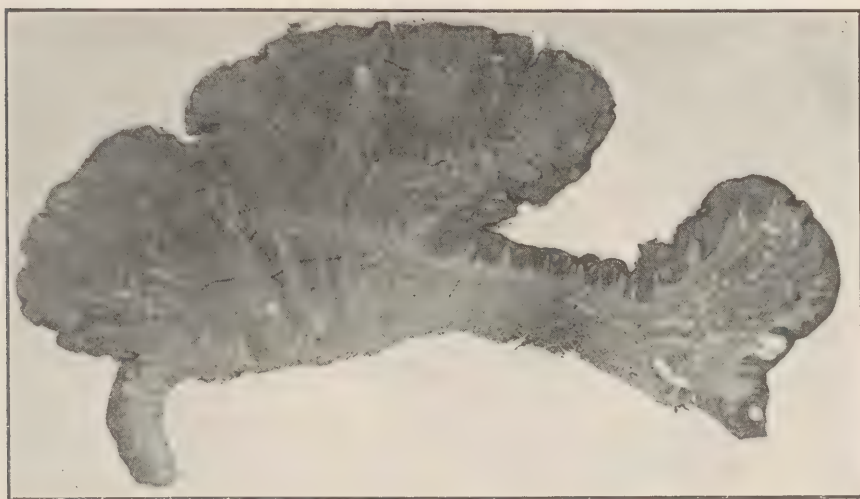


Fig. 9. — CÔRTE DE UM NODULO COMPLETO DO GRANULOMA

particular, porque a feição geral das lesões é sempre a mesma, apenas variando um pouco com a idade da doença, e isto ficará consignado mesmo na descrição em conjuncto, que vamos dar em seguida.

O material para esse estudo obtivemos por meio de biopsias e necropsias. As biopsias são feitas mediante anesthesia local, devendo-se procurar as bordas ou os pontos mais elevados da lesão, para a obtenção de bom material. Para o estudo descriptivo de conjuncto é mais conveniente cortar parte da borda da lesão e parte da pelle sã circumvizinha ou um nodule completo. Assim conseguem-se côrtes mostrando a transição da pelle sã para a pelle ulcerada ou papillomatosa.

Fixámos parte do nosso material em sublimado-alcool de

SCHAUDINN, e parte em formol a 10 %. O primeiro fixador é o melhor. Incluimos sempre em paraffina. O material presta-se também para córtes por congelação. Os córtes destinados ao estudo estrutural da lesão corámos pelos methodos de dupla e tripla coloração; e os córtes destinados ao estudo e descripção do microbio do granuloma, corámos pelo GIEMSA, a humido. A hematoxylina simples também pôde ser utilizada para a pesquisa do microbio, principalmente as suas fórmãs em zoogleas. A estrutura histologica do granuloma consiste, em uma vista de conjuncto, em caracteres geraes de papilloma, com fócos de infiltração, geralmente arredondados, no *Stratum reticulare* e se intro-mettendo entre os prolongamentos do *Stratum papillare* (V. fig. 9). Fóra dos fócos de infiltração o *Stratum corneum* é conservado, não obstante a camada de MALPIGHI apresentar-se proliferada e o derma com tecido conjunctivo espessado. Ha rica neoformação de vasos nas lesões sendo que alguns delles apresentam infiltração peri-vascular, sem que as suas paredes sejam alteradas, salvo em casos de forte compressão. Como se vê, são lesões elementares communs a outras molestias granulomatosas, salientando-se a infiltração de *Plasmazellen* e a neoformação de vasos e a dilatação consideravel dos já existentes.

Lesões da epiderme. — 1º. A epiderme sã que margeia o papilloma conserva-se intacta, apresentando, entretanto, grandemente hypertrophiados os cônes epidermicos. Á proporção que se vae chegando ao papilloma esses cônes vão crescendo cada vez mais, assim como o *Stratum corneum*, que em reacção defensiva triplica de espessura (V. est. 3, fig. 1). No ponto mais elevado do papilloma o *Stratum corneum* ora se descama, ora se estratifica, deixando livre e desprotegida a camada de MALPIGHI (V. fig. nº 10).

2º. A camada de MALPIGHI apresenta varios aspectos segundo é examinada proximo ao papilloma, ou no proprio ponto inflammatorio, e segundo a phase de evolução da lesão. Em todos os casos, mesmo fóra dos fócos inflammatorios, ella se apresenta fortemente espessada. Este espessamento pôde ser sim-

ples e uniforme em toda a camada de MALPIGHI, ou póde apresentar brótos longos e delgados que se anastomosam, uns, e outros penetram na profundidade do derma; ora esses brótos são divergentes, ora compactos e massiços; ora com formação de nodulos epithelioides na sua espessura, ora com lacunas cheias de elementos cellulares, ou com verdadeiros focos hemorrhagicos. Os brótos epidermicos não são uniformes, com disposição especial como se dá em varias dermatoses, mas apresentam, como vimos acima, a maior variedade possivel de aspectos. Nos casos adeantados ha destruição completa da camada de MALPIGHI, com invasão da infiltração, podendo

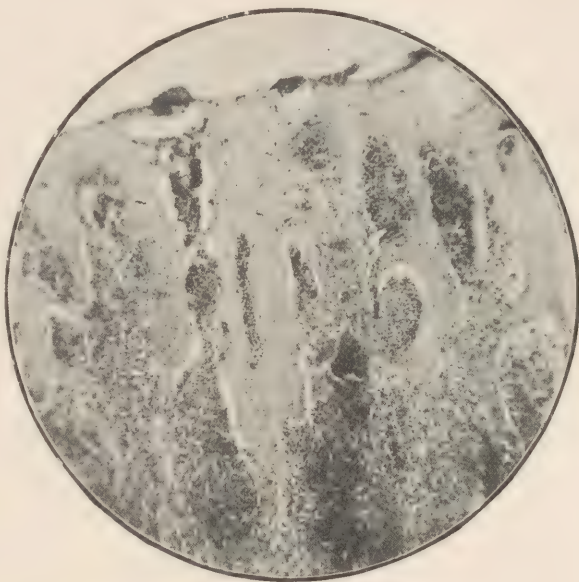


Fig. 10. — ULCERAÇÃO DO GRANULOMA

deixar de produzir effracção do *Stratum corneum*. Mais tarde a infiltração augmenta consideravelmente; ha neoformação de vasos, apparecem alguns fibroblastemas e dá-se a formação do tecido granulomatoso. Por turgencia edematosa desse tecido as papillas hypertrophiadas se aplanam, as cellulas epitheliaes se humedecem, e entre as cellulas da zona de MALPIGHI, que se desarranjam, apparecem alguns leucocytyos polymorphonucleares.

O epithelio atrophia-se cada vez mais, até completo desaparecimento, e o tecido granulomatoso, que sangra facilmente, tambem edemaciado e parecendo torpido, fica inteiramente a descoberto (V. fig. nº 10).

Nos casos adeantadissimos, de lesões ulcero-serpiginosas, dá-se a destruição completa da pelle, sem que a camada mus-

cular soffra invasão do germen do granuloma ou da infiltração (1º caso do Prof. TERRA, e nosso caso nº 11).

Lesões do derma. — Nas circumvizinhanças dos granulomas já se vêem vasos neoformados, vasos dilatados e o tecido conjunctivo espessado. Na lesão se vêem enormes infiltrações começando no *Stratum reticulare*, invadindo para cima os espaços dos prolongamentos epidermicos, e para baixo indo até o tecido conjunctivo inferior do derma, e os vasos ahi existentes, em grande numero, apresentam-se dilatados e cercados de camadas de cellulas embryonarias. No fóco da infiltração o tecido conjunctivo está completamente destruido, e nas suas margens acha-se o mesmo reduzido a um simples reticulo invadido de cellulas migradoras, e profundamente, distante do fóco da lesão, o tecido conjunctivo está mais ou menos normal, mostrando, aqui e alli, entre as suas fibras, ligeiras travas de infiltração.

Na peripheria do plasmoma, onde o tecido conjunctivo está em via de reorganizar-se, existem irregularmente esparsas numerosas Plasmazellen, distribuidas entre as fibrillas conjunctivas. Nos casos em que uma ulceração profunda destruiu por completo todo o epithelio, o tecido cicatricial tende continuamente a revestir toda a lesão.

Pigmentos. — Em todas essas trez zonas do granuloma temos encontrado, espalhada irregular e desigualmente, rica pigmentação proveniente da *Rete Malpighii*. GALLOWAY notou que a pigmentação, que existe nos traços iniciaes da neoformação do plasmoma, desaparece completamente em sua 2ª phase, para reaparecer mais tarde no meio da infiltração leucocytaria, nos pontos em que a epiderme estiver para ulcerar-se.

GALLOWAY e SABELLA descrevem, e nós temos observado, numerosos elementos pigmentiferos entre as cellulas de MALPIGHI, e os leucocyts de infiltração, e numerosos granulos de pigmento esparsos livremente.

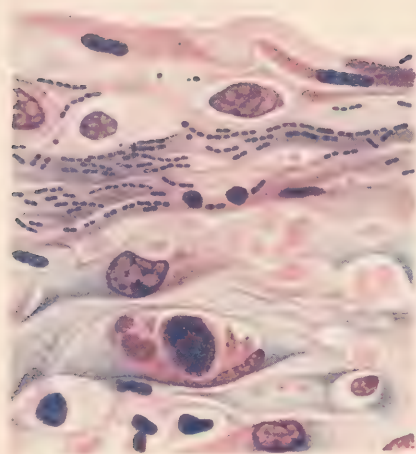


FIG. 1 — CÔRTE DE GRANULOMA COM O
CALYMMATOBACTERIO

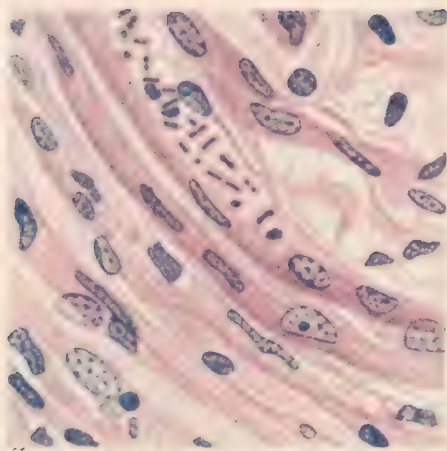


FIG. 2 — CÔRTE DE RIM DE COBAYO COM O
CALYMMATOBACTERIO

IV. MICROBIO DO GRANULOMA, SUA SÉDE E ASSOCIAÇÕES

Nos córtex de granuloma corados pelo GIEMSA a humido ou pelo azul polychromico de UNNA, vê-se o microbio específico desta dermatóse, sob a forma de coccus mais ou menos alongados, ou diplococcus, corando-se difficilmente e communmente grupados ou enfileirados. Esta pesquisa é entretanto muito difficil, pois os córtex têm que ser bastante delgados e corados com muito technica.

Quando se obtém material puro, de lesão recentemente aberta ou de nodulos ainda fechados, o microbio é visto em toda a espessura da epiderme lesada, e geralmente nas lacunas que assignalámos, cheias de elementos cellulares. Vêm-se algumas cellulas tumefactas e plenas de parasitos, existentes de preferencia na parte peripherica do granuloma, no ponto de transição da ulcera para a pelle sã. Encontram-se tambem, mas, raramente, os germens grupados em zoogleas intracellulares, nos espaços lymphaticos, zoogleas revestidas de uma capsula commun, de regra visivel.

Pontos ha na epiderme e no derma em que os germens são rarissimos, uns com capsula pouco coravel, e outros cujas capsulas não mais tomam côr — são germens em evolução. A séde do microbio nos tecidos modifica a sua morphologia; quando elles se acham no edema da superficie da lesão, entre as fibras conjunctivas, apresentam-se dispostos em diplococcus enfileirados e com a capsula pouco visivel. Predomina ahi a forma em diplococco. (V. est. 4, fig. 1). Quando vistos no infiltrado das lacunas, formas intra ou extra-cellulares, apresentam-se com capsula nitida, e sob a forma de coccus, bacillos ou diplococcus.

A semelhança do diplococco existente no córtex com o que se observa nos esfregaços, embóra não seja absoluta, o que se comprehende, pensando-se histologicamente, é ao menos bastante evidente.

Os germens são encontrados primitivamente livres e de-

pois incluídos nas células do plasmoma. Estas células sofrem uma degeneração hyalina, provavelmente devida aos productos toxicos dos bacillos que contém ou que proliferam na sua vizinhança. Na profundidade do derma nunca se vêem germes.

Na superfície da lesão podem existir espirochetos, bacillos ou cocos banaes, que são facilmente distinguíveis do calymmatobacterio. Nos casos puros, nos nodulos recém-abertos, não se encontra senão o germen do granuloma.

V. PARTE EXPERIMENTAL : DISTRIBUIÇÃO DO CALYMMATOBACTERIO NOS ORGÃOS DOS ANIMAES

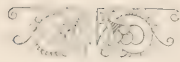
Como vimos no capitulo do estudo experimental, os diversos animaes de laboratorio inoculados com uma emulsão de cultura recente do calymmatobacterio, morrem de bacillemia aguda, de regra, entre 24 a 48 horas.

Os órgãos desses animaes, principalmente o baço, o figado e os rins, são peçados de germes typicos. O mesmo se dá com o sangue do coração e as serosidades. Os animaes morrendo em breve tempo, não ha formação de lesões typicas e nem as visceras apresentam abcessos constantes ou granulomas. O germen é encontrado em grande abundancia nos esfregaços desses órgãos, em todas as suas phases de evolução, e sempre nitidamente encapsulado. Nos casos de morte rapida conseguimos quasi sempre retroculturas positivas. Nos cortes desses diversos órgãos os germes são tambem encontrados com grande frequencia. Fizemos cortes do pulmão, baço, figado, rins, pancreas e encontrámos sempre o germen. Só não o encontrámos nos cortes de testiculos de coelhos. Nos cortes a fórmula do microbio varia um pouco com a séde: quando vistos na camada cortical do rim ou do figado, apresenta-se sob a fórmula de pequenos bacillos sem capsulas, semelhantes aos germes jovens que constituem as zoogleas do material humano, como se vêem nas figuras 1 a 4 da nossa estampa nº 1.

Quando visto nos glomerulos e tubos do rim, ou na camada medullar do baço, dos cobayos, coelhos ou ratos, o microbio se apresenta nitidamente encapsulado, predominando nas suas fórmulas em diplococco e bacillo.

No material de saguis o microbio se apresenta, quer em esfregaços quer em córtes, muito maiores, e predominando a fórmula bacillar com grandes capsulas. Nos esfregaços dos diversos órgãos dos ratos, cobayos, coelhos e saguis, o germen se apresenta sempre nitidamente encapsulado, em todas as suas phases de evolução, tal como se vê na fig. 2, da est. nº 2.

Infelizmente não se conseguem lesões macroscopicas typicas do granuloma, nos animaes, para se fazer o estudo de histologia pathologica comparada. Nos córtes das visceras não ha lesões que se possam comparar com as dos tecidos humanos.



ESTUDO CLINICO

SUMMARIO : I. SYMPTOMATOLOGIA. — II. EVOLUÇÃO E INVOLUÇÃO. — III. SÊDE, CONFIGURAÇÃO E EXTENSÃO. — IV. FÓRMAS CLÍNICAS. — V. ASSOCIAÇÕES, COMPLICAÇÕES E SEQUELLAS. — VI. REINCIDENCIA E REINFECÇÃO. — VII. DIAGNÓSTICO E PROGNÓSTICO. — VIII. DIAGNÓSTICO DIFFERENCIAL. — IX. PROPHYLAXIA.

I. SYMPTOMATOLOGIA

O granuloma venéreo é uma dermatóse ulcerósa ou vegetante chronica, causada pelo *Calymmatobacterium granulomatis*, atacando de preferencia as partes humidas e quentes das regiões genital e peri-genital. Raramente ataca outras regiões do corpo. Não é molestia hereditaria e nem familiar. A sua aquisição resulta de um contacto venéreo ou accidental. E' pela pelle ou pelas mucosas que se dá a infecção, e é sobretudo no tegumento externo que se desenvolvem as suas manifestações as mais características.

A *incubação*, periodo latente após o contacto infectante, que corresponde ao desenvolvimento do bacillo no organismo, ainda não poudémos determinar, não obstante as nossas reiteradas tentativas.

As informações prestadas pelos nossos doentes são muito desencontradas : alguns delles affirmam que o accidente inicial da doença appareceu 8 dias após um contacto sexual suspeito, outros dizem que em duas semanas, e alguns, a maioria, precisam 1 mez. Doentes ha que incriminam mordeduras de mosquitos, quando se banhavam em rios, outros, dormindo nos campos, sobre a terra, incriminam os carrapatos.

Não se póde confiar muito nas informações desses doentes que são, quasi todos, extremamente ignorantes. O certo é que, só no momento do apparecimento do primeiro accidente, os doentes se apercebem do facto, e frequentemente elles não pódem fornecer outros dados anteriores que sirvam de base para o estabelecimento do periodo da incubação. Contentemo-nos por emquanto em registrar fielmente os factos observados.

A *invasão* é caracterizada pelo apparecimento do accidente inicial que póde ser uma papula, uma vesicula ou um nódulo, que se vão multiplicando e expandindo por via subcutanea. Esta invasão progressiva se faz lentamente quando o accidente inicial é um nódulo, e rapidamente quando se inicia por uma papula ou vesicula.

O *periodo estacionario*, que nesta doença é bem caracterizado, sem aggravação nem melhora, é observado precisamente após a ulceração das lesões iniciaes ou fusão dos diversos nodulos, formando vegetações papillomatosas. Nesta phase da doença é commum formarem-se zonas cicatriciaes ao lado de lesões flóridas.

O *periodo final* é caracterizado pela passagem ao estado chronico que póde conduzir o individuo á cachexia geral com resultado letal. Neste periodo a morte é causada muitas vezes por molestias intercurrentes. Não se dá aqui a *aggravação* seguida de *morte*, ou a regressão e *cura per se*, como se observa na maioria das molestias infectuosas.

A infiltração provocada pela presença do bacillo no derma é a responsavel pela formação dos nodulos subcutaneos e dos granulomas intradermicos phlyctenulares. O espessamento nodular tem um decurso lento e não regride senão pelo emprego das injeções do emetico ou pela acção dos raios de ROENTGEN. A sua grande contagiosidade está provada pelas constantes auto-inoculações verificadas, não só pelo contacto directo da lesão com a pelle sã vizinha, como tambem pela conducção do *virus* aos órgãos distantes, taes como a bocca e face, e pelas infecções accidentaes registradas neste trabalho. O granuloma

é constituído em geral de uma massa granulosa, côr de carne verde, luzente e sangrando facilmente. Os granulos são maiores nas bordas da lesão, e esta ou é profunda no centro, contendo ahi pequenissimas granulações de um vermelho vivo e pontos acinzentados, ou é francamente hypertrophica em toda a sua extensão. Neste caso a lesão é constituída por vegetações nodulares asperas, verrucosas e elevadas, com fino epithelio sobre os nodulos e entre elles uma superficie granular de um vermelho côr de tijolo, permeiada de pequenos pontos brancos.

A elevação é desigual. Na parte contigua á glande e no *frenum* a superficie é aspera devido ás finas granulações do tamanho de uma cabeça de alfinete, de um pallido translucido. Na Africa é commum verificar-se grande ulceração e edema do penis (Dr. M. RICONO). A urethra apresenta, quando lesada, o mesmo aspecto. Na vagina as lesões podem ser discretas ou francamente hypertrophicas. A superficie da lesão, ulcerosa ou hypertrophica, da cute ou da mucosa, sangra ao menor attricto e secreta constantemente um liquido esbranquiçado de um máo cheiro característico.

A abundancia desse liquido depende do tamanho e idade das lesões; nos casos adeantados chega a escoar-se pelas coxas e pernas dos doentes.

Sobre esse liquido segregado, de odôr typico segundo P. C. FLU, diz J. GALLOWAY: "*The odour from such a surface is apt to be very offensive, and is said to possess a special character which permits of the recognition of a case of the disease in a hospital by the sense of smell alone.*"

E' um dos symptomas importantes do granuloma a formação, em pontos centraes ou mesmo marginaes das lesões, de pequenas ou grandes cicatrizações expontaneas, revestidas de um tecido muito delgado e de côr esbranquiçada ou de côr escura com orla pigmentada. Não raras vezes vê-se a ulceração recrudescer nos pontos em que já havia cicatrizado. Essas cicatrizações acarretam a contracção dos tecidos, unica responsavel pelas estenoses ou obstrucções de orificios naturaes ou

obliteraões das dobras cutaneas normaes e formação de novas dobras. Ellas são consideradas características do granuloma por diversos auctores, com o que não concordam TERRA e RABELLO.

DANIELS, pensando ser isso o principal caracteristico do granuloma, propoz para esta dermatóse o nome de *Sclerotising-ulcerating granuloma*. Voltando ao aspecto physico das lesões, temos a dizer que a linha da sua extensão é limitada por uma fina marginação nodular; si a região affectada tiver pellos, os nodulos serão mais largos e as lesões mais severas, apresentando sempre um aspecto particular que muito favorece a diagnose.

As lesões se expandem principalmente por continuidade, de modo que o processo morbido vae alargando a crupção de caracteres de condyloma hypertrophico, até que por exaurimento do agente pathogenico ou por uma especial propriedade reactiva adquirida pelos tecidos doentes, formam-se, aqui e alli processos de reparação e de cicatrização, sem nunca haver cicatrização completa. O granuloma não altera o estado geral do organismo e apresenta sempre o mesmo typo morphologico constituido de erupções condylomatosas e papulas hypertrophicas, acompanhadas de um segundo periodo de ulcerações serpiginosas.

O microbio do granuloma não invade o tecido conjunctivo subcutaneo, e é um facto caracteristico a permanencia indemne do systema lymphatico. No ponto de vista histologico é caracterizado por uma infiltração especial do derma, sem possuir jámais cellulas gigantes, nem apresentar tendencia a phenomenos degenerativos de caseificação, nem suppuração, e sem interessar jámais a tunica vascular.

A molestia é puramente local, o que provamos com pesquisas sôologicas, e por isso, mesmo que ella progrida continuamente, pondo em grave risco a urethra, o anus, e especialmente na mulher a membrana mucosa genito-urinaria e o *tractus alimentaris*, formando verdadeiras cloacas, e ás vezes com-

promettendo a bexiga e a cavidade abdominal, não chega a alterar, salvo em condições muito especiaes, o equilibrio que mantém em estado higido a saude em geral. Nos casos necropsiados não encontrámos lesões granulomatosas nos órgãos internos, nem sequer invasão accentuada do recto.

O granuloma só ataca o systema lymphatico, segundo as nossas observações, em casos de complicações com a syphilis.

Observações contrarias fizeram DEMPWOLFF e HOFFMANN, em alguns casos da Nova-Guinéa, e RODRIGUEZ, no Uruguay, cujos doentes apresentavam os ganglios inguinaes enfartados.

CLELAND assignala a possibilidade de suppuração dos ganglios inguinaes. TERRA e RABELLO descrevem um caso cujos ganglios cervicaes estavam tumefactos. DANIELS cita casos cujos lymphaticos foram a séde de lymphangites reticulares, por elle chamada *Spurius elephantiasis*.

As descrições dos diversos auctores dão em geral a impressão de que o granuloma seja, por toda a parte e em todos os paizes, uma infecção cutanea extremamente chronica com um processo de granulações que se limitam de preferencia á superficie da pelle, processo esse que tem uma tendencia muito pronunciada a se propagar de modo serpiginoso ou por auto-inoculações. Sob o ponto de vista da symptomatologia as descrições feitas em diversos paizes são identicas. Vejamos alguns exemplos:

CONYERS e DANIELS (1896): "...*In this paper we propose to deal only with a limited class, the main characteristics of which are its chronicity, its spread peripherally and by preference along the folds of the skin, its nodular elevated edge, the absence of suppuration or caseation except as a very occasional factor and the tendency to deep scar formation, with no tendency to glandular involvement or serious impairment of the general health.*"

J. MAITLAND (1899), diz após ter descripto o granuloma extra-genital: "*My own observations lead me to believe that the*

disease is contagious auto-inoculable, and in the majority of the cases of venereal origin.”

MANSON (1909) : “...an area of white or irregular, pigmented, perhaps excoriated, contracting, folded, and dense cicatrix, surrounded by a narrow, serpiginous, irregular border of nodulated, somewhat raised, red, glazed, delicately, skinned or pinkish, superficially ulcerated or cracked new-growth.”

SALANOUÉ-IPIN (1910), diz : “ Il s'agit ici d'une affection cutanée toute particulière des organes génitaux externes, auto-inoculable et transmissible par le coït comme les maladies vénériennes proprement dites. . Elle consiste dans une dermatose granulueuse, envahissante, dont le point de départ est un nodule prurigineux qui apparaît au niveau des organes génitaux externes, puis qui s'excorie par le grattage et s'étend par auto-inoculations successives, à l'aîne, au périnée, au pénis, au scrotum chez l'homme, et aux grandes lèvres chez la femme.”

B. SCHEUBE (1910), diz : “ Das Leiden stellt sich dar als eine hellrote, glaenzende, leichte blutende Granulationsmasse von verschiedener Ausdehnung, die eine duenne, leicht blutig gefaerbte Flussigkeit absondert und einen foetiden Geruch verbreitet.”

As ulcerações quasi sempre lineares seguem a disposição anatomica da região em que se installam, como na região inguino-crural, no anus e sulco nadegueiro ; mas noutras regiões tomam orientação muito diversa. Em profundidade a expansão das lesões é pouco consideravel e sómente na forma ulcerosa dá-se a destruição da pelle, e nos casos de infecções secundarias dá-se tambem a destruição dos musculos e assim procedem-se as perfurações de certas cavidades. A molestia progride por invasão peripherica e excentrica e por auto-inoculação *per contactum* e por conducção do germen á distancia, como verificámos mui recentemente no magnifico caso do Dr. DAVID DE SANSON. Não obstante ser lenta a propagação *per continuitatem*, no fim de alguns annos a ulceração ou vegetação abrange vasta zona. Dessa maneira a sua invasão contínua põe em perigo a urethra, a vagina, o anus, sem comtudo alterar enormemente a saude em

geral. Nalguns casos temos observado em certos pontos pouco distantes da lesão principal e primitiva, pequenas vesículas iniciais, que os doentes dizem serem semelhantes ás que primeiro appareceram e foram causa da lesão ou lesões de que são portadores.

Como symptomas subjectivos existem o prurido e a dôr, sendo que o primeiro se manifesta principalmente na phase de invasão da doença, com exacerbação nocturna, e a dôr é de regra insignificante ou não existe, como verificámos em muitos casos, e quando existe apenas torna-se insupportavel nos casos de maxima gravidade, em que o esgotamento geral por alta anemia ou dyscrasia geral concorrem para uma infecção secundaria local ou geral, terminando por septicemia mortal.

O doente G., da nossa observação nº 11, que soffria do granuloma ha 14 annos, apresentava lesões enormes, abrangendo o abdomen, região genital e peri-genital, anus e nadegas, indo terminar na região sacro-lombar por uma colossal escára. Neste doente a dôr era insupportavel e o seu estado era de extrema cachexia, vindo a fallecer trez dias após a sua internação no Hospital da Misericordia.

Tivemos outros casos de 6 e 7 annos em que havia dôr aguda, com hypersensibilidade na região lesada, e eram principalmente mulheres.

II. EVOLUÇÃO E INOCULAÇÃO

Para melhor clareza na descripção das lesões, achamos razoavel considerar dous periodos na evolução do granuloma, estudando no primeiro os accidentes primitivos e no segundo as ulcerações e vegetações.

Periodo primeiro. — O accidente primitivo que é uma papula, pustula ou nódulo, se desenvolve no ponto que servio de porta de entrada ao germen. Quando, porém, a porta de entrada é uma ferida aberta, como por exemplo uma adenite suppurada, o que é muito commum, não existe o accidente primitivo e basta,

cremos, que o bacillo vivo proveniente de uma lesão aberta contagiosa, tenha sido deposto sobre uma lesão traumatica (casos cirurgicos observados) ou pathologica (cancros e adenites), ulceração banal ou mesmo escoriações ou ranhuras, para que a infecção se dê. O accidente inicial do granuloma é uma vesicula do tamanho de uma lentilha ou pouco maior, contendo um liquido seroso; uma papula de consistencia dura e tamanho variavel, sangrando facilmente; ou um nodule sub-cutaneo que se abre á semelhança de um furunculo, communicando-se com outros nodulos sub-cutaneos que apparecem na sua vizinhança. Estes nodulos quando fechados, sendo punccionados ou abertos cirurgicamente deixam escapar uma especie de emulsão de tecidos contendo em grande abundancia o microbio especifico, fórmãs livres e fórmãs intracellulares. Esse liquido é espesso e sanguinolento, e virulento para os animaes.

Os accidentes primitivos, vesiculas, papulas ou nodulos se ulceram no fim de uma quinzena a um mez. Nas mulheres em que a molestia começa de regra por vesiculas, em que o tegumento cutaneo ou a mucosa são mais finos, esse accidente primitivo se ulcera mais depressa. A nossa observação pessoal veio confirmar o que a esse respeito disse ALBERT PLEHN.

O accidente inicial é variavel, portanto, ora vesiculoso, papuloso ou noduloso.

Localisações. — O accidente inicial do granuloma apparece no homem sobretudo no penis, em toda a sua extensão, mas de preferencia na glande, de cada lado do *frenum* ou no sulco balano-prepucial, no pubis ou nas bolsas escrotaes. Na mulher são os grandes e os pequenos labios, a furcula vaginal, a vagina e o clitoris os pontos preferidos pelo primeiro accidente.

Em ambos os sexos o meato urinario, o anus, as dobras genito-cruraes e o perineo não são poupados.

Isto para o começo da molestia, a qual, iniciada que seja em um só desses pontos, póde expandir-se pela região perigenital e mais as coxas, as nadegas, o sulco gluteo e a parede do abdomen. O granuloma é, portanto, de inicio, uma molestia

genital, mas têm-se registrado alguns casos de lesões extra-genitais. A frequência do granuloma extra-genital é insignificante em relação ao grande numero de casos genitais.

Periodo secundario ou ulceroso. — Esse periodo tem inicio com a abertura ou ulceração *per se* das lesões iniciaes.

O tempo necessario para se ulcerarem os primeiros accidentes é muito variavel, e não se póde estabelecer senão uma média arbitraria de 2 semanas. Na mulher, como dissemos acima, a ulceração é mais rapida do que no homem.

Quando os nodulos são multiplos e furunculoides, elles se communicam entre si por via subcutanea, e depois de ulcerados tornam-se verdadeiras fistulas communicantes, semelhantes ás que se observam nos mycetomas. A ulceração é convergente e no fim de pouco tempo a pequena ulcera correspondente a cada nodule vai se expandindo até se encontrar com as dos nodulos vizinhos e assim se fundem para constituir uma unica ulcera que, por si mesma, vai cada vez se expandindo mais e mais.

Por confluencia dos nodulos recém-formados se engendram novas lesões, novas ulceras, que de regra não têm uma forma regular, principalmente devido ás regiões em que se assentam, cujas ulceras, no decurso de muitos annos, mesmo de decennios, crescem lentamente, enquanto que em outros pontos soffrem um processo regressivo cicatricial.

O primeiro caso descripto por CONYERS e DANIELS era denominado no hospital, sete annos antes de observado pelos auctores, “on old hospital case”.

Esses casos de duração longa não são raros, e muito pelo contrario, pois, na maioria, os nossos casos contavam 5, 7, 9, 10 e até 14 annos.

Nos casos antigos e com lesões muito extensas, as mais graves, dá-se uma dyscrasia geral por perda consideravel de liquidos organicos, indo até á cachexia. O organismo assim abalado e desprotegido fica sujeito á invasão de outros germens que, encontrando ahi uma porta aberta penetram nesse corpo



debilitado e predisposto a todas as infecções secundarias, produzindo enormes malefícios e mesmo a morte por peritonites ulcerosas e outras manifestações septicæ, como descrevem HOFFMANN, FOWLER, ARAGÃO e VIANNA, SOUZA ARAUJO, e outros.

Involução ou processo regressivo. — No ulterior decurso do granuloma venéreo apparecem regularmente processos regressivos que, substancialmente se desenvolvem segundo dous typos principaes e distinctos. As vezes são os nodulos que depois de uma existencia longa como tal, começam a reabsorver-se.

Perdem a sua consistencia primitiva, o seu volume vae diminuindo progressivamente, a sua epiderme primeiro tensa, torna-se rugosa, chegando a se esfoliar, e por fim desaparecem. Doutras feitas, numa segunda série de casos, e mais numerosos, a metamorphose regressiva se processa doutra maneira: é a chamada cura espontanea do granuloma.

Em certos pontos da ulceração principal apparecem ilhotas ou grandes placas de tecido cicatricial, recoberta de uma epiderme fina, achromica ou hyperpigmentada. A evolução dessa cicatrização é bem verificavel. Acontece, porém, e quasi sempre, que no correr de pouco tempo essas cicatrizes espontaneas sejam a séde de novos nodulos carnosos ou novas papulas que por sua vez evoluem até completa ulceração.

Mesmo na phase regressiva a ulcera do granuloma não é coberta de crôsta, nem de puz e nem de sangue.

Nos seus pontos mais planos e profundos accumula-se, porém, a serosidade que surde constantemente da lesão, chegando a formar um revestimento pultaceo e delgado, facilmente destacavel.

A ulcera do granuloma abandonada a si mesma tem pouca tendencia á cura espontanea.

Casos ha de ulceras enormes, datando de muitos annos, sem apresentar nem sequer pequenas ilhotas de tecido cicatricial. Nos casos puros de granuloma a reacção de WASSERMANN

é sempre negativa. São negativas também as reacções de fixação de completo pelo methodo de BORDET-GENGOU, e de sôro-agglutinação pelo methodo de GRUBER-WIDAL, utilizando para ambas a emulsão da nossa cultura do calymmatobacterio.

III. SÉDE, CONFIGURAÇÃO E EXTENSÃO

Já conhecemos a séde do accidente inicial do granuloma, tanto no homem como na mulher. Aqui vamos estudar a séde da lesão em periodo secundario nas suas diversas fórmulas clinicas, a sua configuração e extensão.

E' mais commum observar-se a ulcera do granuloma, no homem, no penis, no anus ou no sulco genito-crural, expandindo-se dessas regiões ás regiões vizinhas *per continuitatem* ou por auto-inoculações successivas, *per contactum*. Quando a ulcera inicial é localisada no sulco balano-prepucial, invade o prepucio e toda a pelle do penis, e dahi se inocula por contacto á bolsa escrotal e á pelle da cõxa do lado opposto. Quando a séde inicial é o anus, a expansão se faz mais lentamente e só por continuidade, podendo, nesse caso, com o correr dos annos, abranger todo o sulco intergluteo, o perineo e as regiões nadegueiras. Na mulher é muito frequente o granuloma inicial na vulva ou na vagina; e quasi raro no anus ou nas regiões inguino-cruraes. Iniciada pelos pequenos labios a sua expansão é rapida, atacando em seguida a vagina e os grandes labios; dahi a sua expansão ao perineo, dobras inguino-cruraes, pubis, não se faz esperar. Temos um caso em que o granuloma começou pelo anus, estendeu-se ao perineo, á vagina, ás dobras inguino-cruraes e *mons veneris*. Houve nessa doente formação de uma fistula recto-vaginal, o que não é nada raro, segundo assignalam alguns auctores, e os grandes labios estavam tão augmentados de volume que pareciam atacados de elephantiasis. Não é raro, segundo W. SIEBERT, um estado elephantiasico do penis e do escroto, e nós observámos em dois casos do Rio e em cinco de Montevidéu, em mulheres atacadas de granuloma, os grandes

labios extremamente elephantiados. No ultimo caso do Hospital Maciel, de Montevideo, os grandes labios estavam enormes, com a espessura de quasi 10 cms. e de consistencia muito dura.

Segundo DANIELS e outros auctores, a molestia póde passar da pelle para as mucosas e vice-versa. Nós tivemos casos interessantes em que ficou patente esse facto.

E' commum atacar directamente as mucosas do apparelho genito-urinario e anal, produzindo ahi destruições ou estreitamentos cicatriciaes que pódem trazer sérias complicações. Merece, portanto, especial menção o granuloma das mucosas, não que o quadro morbido seja essencialmente diverso do quando commum tegumentar, mas porque ahi as lesões são mais graves e de cura mais difficil.

Ha então uma infiltração diffusa, em cujo dominio a mucosa apparece arroxeadá, desigual e de aspecto sempre granuloso. As lesões ou são ulcerativas e nesse caso as destruições de órgãos importantes, a formação de fistula ou mesmo a perfuração de cavidades como a vesical, ou a abdominal, podem se dar, trazendo graves ou funestas consequencias; ou as lesões são hypertrophicas, vegetantes, podendo produzir dystócias, etc.

Essas duas fórmás são, portanto, aqui, mais graves que nos tegumentos. Na vizinhança da infiltração diffusa encontra-se quasi sempre, esparsos na mucosa normal, pequenos nodulos ou pequenas papulas de côr mais clara que a mucosa normal, alguns em franco periodo ulcerativo e secretante.

A's vezes, e sobretudo nas mucosas anal e vaginal, desenvolvem-se as proliferações papillomatosas. Exaurindo-se o processo morbido, formam-se aqui tambem, como alli, na pelle, cicatrizes lisas, esbranquiçadas e de fino epithelio.

Acontece ás vezes passarem-se annos sem que o fóco primitivo do granuloma attinja dimensão consideravel, de modo a amedrontar o paciente. Mesmo após a ulceração do fóco primitivo, o decurso ulterior é sempre muito chronico, apparecendo

no centro da lesão pontos de cicatrização por cura espontanea. Nesses casos apparecem novas erupções do granuloma na pelle vizinha ou em pontos distantes, de todo independentes do fóco primitivo, cuja genese provavel, como querem uns, é por intoxicação, e segundo outros, sempre por auto-infecções directa ou indirecta, o que nos parece mais provavel.

Noutras vezes ha reincidencia, quasi que immediata, nos pontos cicatrizados, e nova erupção de nodulos, nova destruição dos mesmos; e todos estes processos pôdem continuar a repetir-se no curso de annos.

Considerando a fórma nodular permanente e a fórma ulcerosa, especialmente no granuloma ulceroso o progresso da molestia é mais rapido, e pôde, num espaço de tempo relativamente curto, produzir destruições graves, ou perfurações mortaes !

Vemos que as manifestações morbidas se diversificam notavelmente, pois que numa série de casos o granuloma permanece superficial, mesmo num decurso de 10 annos, e máo grado uma excessiva diffusão não occasiona destruições relevantes; doutro lado, felizmente na minoria dos casos, a molestia tende a penetrar na profundidade, com consequencias funestas.

Até hoje não consta na litteratura nenhum caso verificado de desenvolvimento de epitheliomas nos focos de granuloma, mesmo nos casos mais antigos, como se tem observado na Leishmaniose e noutras molestias cutaneas.

Para completar o estudo da topographia do granuloma vamos fazer, ainda que de passagem, o estudo dos casos observados com lesões extra-genitae, infecções por contagio directo e indirecto ou accidental. J. MAITLAND, descrevendo em 1899 alguns casos de granuloma observados no Hospital Geral de Madras, dá publicidade á sua interessante observação de um casal de indianos, atacado de granuloma com lesões na bocca.

Foi essa a primeira observação publicada, de granuloma extra-genital, mas não os unicos casos estudados, como crê W. SIEBERT : « *Maitland will das Leiden auch in Munde gesehen*

haben. Diese Beobachtungen steht jedoch bisher vereinzelt da ! »

Nós tivemos um caso de infecção accidental, é o nosso doente do Hospital Militar, observação III, em região distante do granuloma inicial, por meio de instrumental cirurgico contaminado. HOFFMANN (1904) cita um caso de granuloma venéreo cuja porta de entrada para o *virus* foi aberta por meio de instrumento cirurgico, quando se extirpava um codyloma.

J. H. STOWERS apresentou á Sociedade Dermatologica de Londres, em 1907, como exemplo de infecção accidental do granuloma venéreo, um doente que lhe fôra enviado pelo cirurgião G. TEMPLETON, infectado por meio de instrumentos cirurgicos contaminados. A ulceração tinha por séde a face, lado direito, metade da palpebra inferior, indo até a aza do nariz. *“This case was described as an infective granuloma, of septic origin, and this diagnosis was confirmed by other members of the Section.”*

J. H. SEQUEIRA (1908) descreve tambem um caso de granuloma com lesões extra-genitales, — ulceras muito semelhantes, e iguaes histologicamente, na virilha direita, dorso do penis, e angulo esquerdo da bocca.

ALEX. PEDROSO (1913) teve um doente, em S. Paulo, caso que publicámos em a nossa these, com lesões granulomatosas no labio superior e angulo direito da bocca. O diagnostico bacteriologico feito pelo Dr. PEDROSO foi positivo, e mais tarde confirmado pelo Dr. GASPAR VIANNA, de saudosa memoria. CECIL e STRANGMANN citam um caso de granuloma com lesões no peito, axilla e pescoço.

Com lesões nas regiões gluteas e abdominal diversos auctores verificaram alguns casos.

FERNANDO LUZ em Julho de 1915 apresentou á Sociedade Médica dos Hospitales da Bahia, um doente de granuloma com lesões genitales, inguino-cruraes e na bocca, com diagnostico bacterioscopico positivo. Este caso foi publicado na these do Dr. GOMES DE FROTA, no mesmo anno.

Em 13 de Outubro de 1916 o Dr. DAVID DE SANSON apre-

sentou á Sociedade Brasileira de Dermatologia um interessante caso de granuloma, com lesões nos órgãos genitales, na préga inguino-crural esquerda, e na bocca, tomando todo o labio inferior e a mucosa bucal do lado esquerdo. O diagnostico bacterioscopico, foi positivo nas duas localisações. (V. est. nº 8.)

E' bem conhecida a predilecção que tem o granuloma pelas regiões humidas e quentes. Sob o ponto de vista da extensão, a fórma ulcero-serpiginosa é a mais interessante, não obstante não ser a mais grave, por ser a mais superficial. Adquire summa importancia a affecção granulomatosa do penis, e mais ainda da vagina e do anus e recto, por causa dos disturbios funcçionaes, da facilidade de transmissão pelas relações sexuaes, e homosexuaes, e das destruições que sempre se verificam nestas partes e das fistulas e estenoses que ahi não raras vezes se formam.

Com mais frequencia, porém, o processo mórbido invade a superficie cutanea sem destruir os musculos, nem tendões; sem affectar o systema nervoso nem vascular sanguineo ou lymphatico e ainda menos o esqueleto. Temos verificado casos de ankyloses em certas articulações, principalmente no coxo-femoral, mas que são de facil *restitutio ad integrum* com os tratamentos habituaes.

Não se trata aqui de invasão do granuloma nas articulações, e os disturbios funcçionaes e ankyloses são resultantes da immobibilidade a que são condemnados os doentes portadores de grandes lesões de granuloma nas regiões genital, crural, illiaca ou da côxa.

IV. FÓRMAS CLINICAS

Baseados no aspecto geral das lesões granulomatosas, diversos auctores crearam diferentes fórmas clinicas no Granuloma. DANIELS, que foi um dos auctores que primeiro descreveram a symptomatologia do granuloma, diz que esta molestia

varia de fôrma com as raças : *nos negros as lesões são mais granulosas e mais extensas, nos indianos o granuloma é mais raro e nos fidzianos é mais benigno.*

Variando a symptomatologia com os auctores, W. SIEBERT, estudando os caracteres differenciaes entre o granuloma e outras molestias, diz : « Estudei um pouco mais acuradamente as opiniões relativas ao diagnostico do granuloma, porque duvido muito que tudo quanto se tenha descripto como tal, seja realmente essa molestia ».

P. C. FLU corrobora nessa opinião e diz que, considerando as descripções dos symptommas clinicos do granuloma, no que nem sempre estão de accôrdo os diversos auctores, pôde-se pensar em variedades locaes onde o decurso da molestia, por influencias varias, apresenta fôrmas differentes.

Neste ponto de vista estamos de accôrdo com FLU, porque a nossa observação pessoal nos ensinou que, assim como varia o decurso da molestia entre os doentes do Brazil e os doentes do Uruguay e da Argentina, tambem varia a sua symptomatologia. Entre nós, dentre diversos doentes de granuloma só observamos duas mulheres, cujos grandes labios apresentavam-se elephantiados, enquanto que as quatro doentes estudadas em Montevidéo pelo Dr. J. A. RODRIGUEZ e uma doente que observámos muito recentemente na mesma cidade, tinham os grandes labios extraordinariamente elephantiados, não obstante não serem muito extensas, em algumas delias, as lesões granulomatosas (V. fig. 13). Tivemos tambem

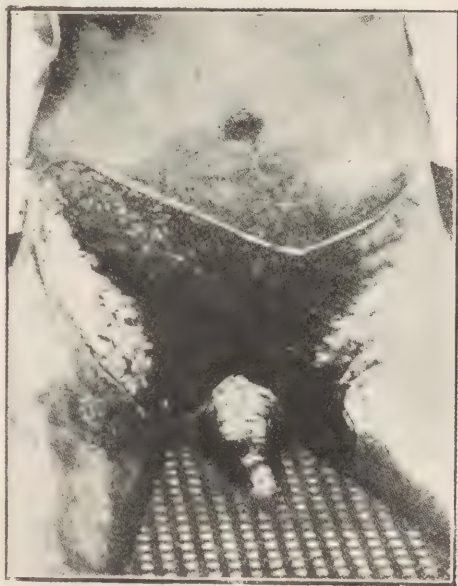


Fig. 11. — 1º CASO VERIFICADO NO BRAZIL
(Prof. TERRA, 1909)

oportunidade de observar, no Rio, um caso de granuloma, de fôrma verrucosa, datando de sete annos.

TERRA e RABELLO admittem para o granuloma tres fôrmas clinicas :



Fig. 12.

1º CASO DE ARAGÃO E VIANNA COM ISOLAMENTO DO GERMEN ESPECIFICO

1ª, com lesões hypertrophicas, vegetantes, às vezes fungosas;

2ª, grande ulcera, de bordas não elevadas, em cujo fundo existem numerosos botões carnosos achatados, cobertos dum deposito pultaceo, *gris-perle*;



3ª, fôrma clinica com lesões esclerosicas, com ulcerações vegetantes no centro, ainda não vista pelos auctores.

Assim como as classificações em sciencias servem apenas de instrumento para facilitar o estudo, da mesma maneira a criação de variedades ou fôrmas clinicas em uma molestia qualquer, deve ter em vista facilitar o conhecimento da sua symptomatologia, com o fim pratico de estabelecer o diagnostico.

Considerando a cousa nesse ponto de vista, achamos razoavel adoptar as seguintes variedades clinicas na descripção do granuloma, as quaes correspondem, exactamente, á symptomatologia mais commumente observada entre nós. Damos a seguir um quadro synoptico das diversas fôrmas clinicas e variedades que adoptamos, exemplificadas com algumas photographias dos nossos casos mais typicos.

FÓRMAS CLINICAS DO GRANULOMA VENÉREO

1ª Fôrma ulcerosa. . .	{	SERPIGINOSA . . .	{	COM BORDAS ELEVADAS
				COM BORDAS NÃO ELEVADAS
		NÃO SERPIGINOSA	{	COM BORDAS ELEVADAS
				COM BORDAS NÃO ELEVADAS

2ª Fôrma hypertrophica	{	SERPIGINOSA . . .	{	FUNGOSA
				PAPILLOMATOSA
		NÃO SERPIGINOSA	{	FUNGOSA
				PAPILLOMATOSA

3ª Fôrma mixta ou **ulcero-hypertrophica**

A fôrma *ulcero-serpiginosa*, com bordas não elevadas, está bem representada na nossa polychromia, estampa nº 5, e na fig. 11, em negro. Nesta fôrma clinica a lesão é uma ulcera rasa, que destruiu apenas a pelle, apresentando um fundo roseo alaranjado, côr de tijolo e repleto de pequenos botões carnosos, que sangram ao menor toque.

A fôrma *ulcerosa não serpiginosa*, com bordas elevadas, está representada na fig. 20.

A fôrma *ulcerosa não serpiginosa* e com bordas não elevadas póde ser representada pelas figs. 16 e 17.

As polychromias 6 e 7 e as figs. 12, 22 e 23, dão uma boa idéa da fôrma *hypertrophica, fungosa*.



Fig. 13. — 4º CASO DO DR. RODRIGUEZ (URUGUAY)
(com diagnostico clinico)

A fôrma *hypertrophica papillomatosa* vê-se nas figs. 14, 34 e 35.

A fôrma *mixa*, fig. 13, é *hypertrophica* em certos pontos e *ulcerosa* noutros. E' muito commum na vulva e vagina. O caso do Dr. D. DE SANSON, com lesões na bocca, é um bello typo desta fôrma clinica.

A fôrma clinica *ulcero-serpiginosa*, com bordas elevadas, não é das mais graves.

O seu aspecto geral é de uma ulcera não muito extensa, apresentando as bórdas acima do nivel da pelle de alguns milímetros até um centimetro, conforme a região em que se assesta, fundo abaixo do nivel da pelle com destruição da mesma, mas contendo grande numero de pequenos nodulos carnosos. A secreção é constante e rica nas fôrmas ulcerosas do granuloma.

A fôrma *ulcero-serpiginosa*, com bordas não elevadas, é muito mais grave, não porque tenha a tendencia de penetrar

nos tecidos profundos, mas devido á sua grande expansibilidade e poder destruidor. São sempre grandes ulceras rasas e ex-



Fig. 14. — 1º CASO VERIFICADO NA ARGENTINA (DR. ROFFO)

tensas, tendo destruído por completo a pelle, com fundo liso e mostrando a camada muscular inteiramente a descoberto. As bordas são representadas pela pelle sã, nitidamente limitada da ulcera, como se vê na phot. nº 11. E' uma fôrma grave, porque, destruindo a pelle em grande extensão, abre assim uma enorme porta de entrada a todos os microbios.

A fôrma *ulcerosa não serpiginosa*, com bordas elevadas, assesta-se de regra no anus, não é uma ulcera muito extensa, é de evolução benigna, tem bordas nitidas e salientes e fundo contendo ás vezes grandes vegetações ou nodulos carnosos. (V. figs. 15 e 36.)

A fôrma *hypertrophica* póde ser *serpiginosa* e *não serpiginosa* e em ambos os casos *fungosa* ou *papillomatosa*.

A fôrma *hypertrophica*, não *serpiginosa*, e *papillomatosa*, é a mais commum. As nossas photographias 14, 34 e 35 dão della uma idéa mais ou menos exacta. São lesões ás vezes extensas, abrangendo o anus, perineo e regiões inguino-crúaeas, francamente *hypertrophic*as, compostas de nodulos ou grupos

de nodulos separados uns dos outros por fendas profundas. São as lesões mais seccas do granuloma e sangram com mais difficuldade que as outras.



Fig. 15. — OBSERVAÇÃO PESSOAL Nº 12. VERIFICAÇÃO DO GERMEN EM NODULOS FECHADOS, E POSTERIOR ISOLAMENTO DO MESMO

A fôrma *hypertrophica*, *serpiginosa* e *papillomatosa*, fôrma lesões lineares extensas, seguindo as regiões profundas ou sulcos naturaes, como sejam o sulco gluteo, as dobras inguino-cruraes, etc. O nosso 4º caso era desta fôrma clinica.

A fôrma *hypertrophica*, *serpiginosa* e *fungosa*, é das lesões granulomatosas a mais interessante. Parece uma neoformação

epithelial. E' constituida por enormes nodulos carnosos muito salientes, semelhando grandes fungos, que se reabsorvem pela acção do emetico ou se esphacélam pela acção dos raios X.



Figs. 16 e 17. — CASOS DO DR. M. RICONO (COLONIA DO CABO, AFRICA)
(photographias que nos enviou em 1916)

A fôrma *mixta* é hypertrophica externamente e ulcerosa no interior de certas cavidades naturaes, como a vagina, a bocca, etc.

V. ASSOCIAÇÕES, COMPLICAÇÕES E SEQUELLAS

Periphericamente o granuloma progride sempre, e, segundo A. PLEHN, parece duvidoso que attinja tão grandes extensões por sua propria conta.

De igual parecer é DANIELS que considera as lesões visiveis do granuloma como resultantes de infecções secundarias ou da acção commum de diversos germens.

W. SIEBERT admite a infecção mixta do granuloma com a syphilis e com o cancro molle. Com a syphilis tivemos diver-

sos casos de associação. HOFFMANN cita um caso em que a infecção do granuloma se deo em um condyloma operado.

MAC GREGORS verificou nos insulares do mar do Sul (Suedsee) a transformação (?) do *Ulcus molle* em granuloma. Trata-se aqui, naturalmente, duma infecção secundaria do granuloma ou de uma infecção mixta e não transformação.

Tambem não é raro o penis, o escroto ou os grandes labios, apresentarem-se elephantiados, sem haver complicação com a filariose. Nos casos de granuloma em mulheres, observados em Montevidéo, os grandes labios apresentavam-se sempre enormemente elephantiados. Nos casos fataes verificam-se sempre complicações com outras molestias, que, de regra, são intercurrentes, vindo ferir de morte a um organismo combalido por uma molestia que lhe vae exgotando lentamente as forças.

Temos 3 casos de morte por molestias intercurrentes, e ARAGÃO e VIANNA 1 caso.

Tem-se verificado ultimamente casos de morte por peritonite devida á perfuração do abdomen, e casos por infecção intestinal por via lymphatica (?), constando no protocollo necropsial de pleurite suppurada, lesão ossea, abcessos no figado e baço (KUHN). Não acreditamos nisso.

J. A. RODRIGUEZ (Montevidéo) teve um caso de morte por tuberculose.

KUHN autopsiando 7 doentes mortos de granuloma, encontrou 2 casos de tuberculose miliar generalizada. Trata-se aqui, provavelmente, de uma infecção mixta da tuberculose com o granuloma, o que é perfeitamente admissivel, ou da tuberculose com qualquer outra molestia, confundida com o granuloma.

A. PLEHN teve 1 doente de granuloma cuja debilidade geral attingio ao mais alto gráo, pela extensão, assim como se deo uma enorme depressão psychica devida á consideravel e progressiva reducção do penis.

CLELAND e HICKINBOTHAM verificaram 1 caso de granu-

loma com formação de cloaca por destruição dos septos recto-vaginal e vagino-rectaes. Nós também tivemos um caso nas mesmas condições.

FOWLER verificou a perfuração da bexiga. Com produção de dystócia vaginal, WELLS cita um caso.

A elephantiase dos grandes labios é em alguns casos permanente, embóra fique bastante diminuida. Estenoses e mesmo obturações de orificios naturaes, retracções, obliterações das dobras cutaneas, etc., não são sequellas raras.

VI. REINCIDENCIAS E REINFECÇÕES

As reincidencias dos casos de granuloma tratados pelas injeções do tartaro emetico não são em tão grande numero que sirvam de base para affirmar-se, como tem acontecido, que esse medicamento não cura o granuloma. Dos nossos 23 casos pessoas 16 foram tratados exclusivamente pelo emetico, quasi com um total de cura.

Os 12 % de reincidencias que démos em a nossa these de 1915, estão hoje mais reduzidos. Desses 16, um não sarou até hoje; é o da nossa observação 7^a, por falta de constancia no tratamento; e outro está em tratamento. Temos um caso curado radicalmente pelos raios X e 3 pelo emetico e pelos raios X, concomitantemente, com cura definitiva. Trez dos nossos casos falleceram, um de cirrhose-hepatica alcoolica, um de cachexia e o outro de molestia intercurrente. Dos nossos doentes considerados curados em 1915, nem um voltou ao hospital em 1916. Voltaram ao hospital para fazer novo tratamento pelo emetico apenas o nosso doente nº 7, que considerámos sempre um caso rebelde, e o doente nº 4 de ARAGÃO e VIANNA, que foi considerado curado radicalmente e permaneceu nesse estado perto de 3 annos. Este doente recolheu-se de novo ao hospital em 8-6-916, ahi recebeu uma série de 18 injeções de emetico, e pediu alta em 15-7-916. Este caso nos parece ser de reinfecção e não de reincidencia.

O nosso caso nº 9, que era o mesmo doente nº 1, de ARA-GÃO e VIANNA, 18 mezes após a cura pelo emetico appareceu de novo no hospital, com grandes lesões granulomatosas, e foi por nós curado pelo emetico e pela roentgentherapia. Para nós estes 2 casos são os melhores exemplos de reinfecções do granuloma, que podíamos ter. JACKSON tambem acredita nesse facto.

Pelo nosso quadro synoptico, que vae no fim deste trabalho, vê-se que já são innumeros os casos de granuloma, curados, exclusivamente pelo emetico, no Brazil.

Não temos tido noticias de casos de reincidencias na Bahia, em S. Paulo, etc. Achamos que a estatistica dos casos verificados e curados na Capital Federal é sufficientemente lisongeira para recommendar a adopção incondicional das injecções do tartaro emetico, pelo methodo de GASPAR VIANNA, quer no tratamento do Granuloma quer da Leishmaniose.

VII. DIAGNOSTICO E PROGNOSTICO

Diagnostic. — Os caracteres physicos do accidente inicial do granuloma são insufficientes para permittir de prompto o diagnostico. No segundo periodo de sua evolução o diagnostico clinico é muito facil e em qualquer das suas fórmás, e só excepcionalmente, nas fórmás anormaes, elle poderá ser confundido com outras dermatóses.

DANIELS considera a chronicidade da ulceração, a sua base densamente fibrosa, e a ausencia de enfartamento ganglionar pontos essenciaes para o diagnostico clinico.

Para esse diagnostico clinico achamos sufficientes os seguintes caracteres physicos : lesões ulcerosas ou hypertrophicas granulosas; evolução chronica; séde na região genital ou peri-genital; bordas elevadas, não descolladas nem cortadas a pique; secreção e odor caracteristicos; pouco dolorosas e sangrando facilmente; e ausencia de enfartamento ganglionar.

O diagnostico clinico deve ser confirmado pelas pesquisas



de laboratorio. O exame directo das lesões é de alto valor pratico. Nos esfregaços do granuloma, obtidos, fixados e corados pelos methodos que demos atraz, encontram-se sempre fórmulas livres e fórmulas intra-cellulares do *Calymmatobacterium granulomatis*, bacillo especifico do granuloma. Nos nossos casos esse exame directo foi sempre positivo. O exame histopathologico é indispensavel. Deve-se fazer sempre a reacção de WASSERMANN, no sangue, para verificar si se trata de caso puro de granuloma (reacção de WASSERMANN sempre negativa), ou de granuloma associado á syphilis. O diagnostico differencial entre o granuloma e outras dermatoses não é problema difficil, como veremos adeante.

No granuloma a sôro-agglutinação, ou sôro-diagnostico de BORDET-GENGOU, são negativas. Para esse fim empregámos a cultura do *Calymmatobacterio*.

Prognostico. — Sendo o granuloma venéreo uma dermatose localisada, o estado geral do organismo nada ou muito pouco se resente, e sómente nos casos gravissimos se observa grande anemia e cachexia, podendo causar a morte, como temos observado aqui no Rio, porém, é mais commum a morte vir em consequencia de uma infecção secundaria ou molestia intercurrente.

O prognostico do granuloma, *quoad vitam* e *quoad valetudineam*, sempre bom.

Actualmente o prognostico, *quoad restitutionem completam* não nos parece impossivel, desde que as lesões não sejam muito vastas, muito profundas, nem tenham causado destruições ou obturações de cavidades como o anus, a urethra, etc.

Temos tido casos em que a *restitutio ad integrum*, após um tratamento intenso pelo emetico foi completa.

Na maioria dos casos ha, porém, retracções da pelle vizinha, pela cicatrização, obliteração de dobras cutaneas naturaes, formação de fistulas, formação de cloaca nas mulheres, e, o que é mais grave e já tem sido observado, perfuração da bexiga e da cavidade abdominal.

Têm-se registrado casos de morte por cachexia, causada

pela doença com duração muito longa e lesões muito severas. E' mais commum a morte por molestia intercurrente.

Com os novos recursos therapeuticos, casos gravissimos têm sido curados; entre nós, pelo tartaro emetico.

Consideramos hoje o granuloma venéreo molestia perfeitamente curavel, quer pela chimiotherapia pelo tartaro emetico, quer pela roentgentherapia.

VIII. DIAGNOSTICO DIFFERENCIAL

Syphilis. — O granuloma foi durante muito tempo considerado manifestação syphilitica por varios auctores.

Doutro lado HOFFMANN, DEMPWOLFF e RODRIGUEZ contam ter notado engorgitamento ganglionar em alguns dos seus casos de granuloma, o que não é commum e só temos observado nos casos de complicação com a syphilis.

A corrente contraria tambem é consideravel, figurando nessa fileira nomes que merecem especial conceito, taes como: CONYERS e DANIELS (1896), W. RENNER (1903), J. GALLOWAY (1897), W. SIEBERT, ALBERT PLEHN e outros auctores de trabalhos recentes sobre a verdadeira etiologia do granuloma, os quaes não admittem nenhuma relação entre essas duas dermatoses.

Caracteres differenciaes. — O granuloma differencia-se da syphilis, á primeira vista pelo seu decurso immensamente chronico e pela não efficacia do tratamento iodo-mercurial e da salvarsanotherapia, pois está verificado e confirmado reiteradamente que o granuloma não se deixa influenciar pelo tratamento anti-syphilitico. Sobre a distincção physica entre essas duas doenças, diz ALBERT PLEHN : "*Hinsichtlich einer Verwechslung mit den tertiaeren Hautsyphiliden, mit serpiginoesen character wird darauf hingewiesen, dass letztere meist eine torpide Beschaffenheit haben, matt braunrot gefaerbt sind und nie zu bluten pflegen; auch die dem Granulom eingentuemliche, ueppige granulations produktion fehlt.*" Além disso a longa chronicidade

do granuloma podendo attingir dezenas de annos e só raramente produzindo cachexia; a integridade do systema lymphatico, a inefficacia do tratamento anti-syphilitico especifico, distinguem o granuloma da syphilis da maneira mais satisfactoria possivel, em medicina pratica. Rarissimos casos de condylomas syphiliticos do anus temos encontrado com alguma semelhança ao granuloma hypertrophico papillomatoso dessa região : nestes casos basta o exame bacterioscopico para differencial-os. A presença do *Treponema pallidum* ou a presença do *Calymmatobacterium granulomatis*, nos esfregaços do material suspeito, tira todas as duvidas. Distinguem-se ainda pela anamnese, aspecto caracteristico das lesões do granuloma, séde quasi constante nas prégas inguino-cruraes e perineo, secreção serosa com odôr fétido e caracteristico, e a reacção de WASSERMANN sempre negativa. Depois disso o accidente primitivo do granuloma não é acompanhado de *bubão satellite* como se dá com o cancro syphilitico, e em nenhuma phase de evolução do granuloma existe a *pleiade ganglionar de Ricord*. Nos casos atypicos e em que o exame bacteriologico não tenha esclarecido o diagnostico, podemos ainda lançar mão do exame histopathologico que é *tranchant* : na syphilis a infiltração cellular tem séde no tecido conjunctivo do derma e sómente secundariamente na epiderme. Neste segundo periodo de infiltração especifica, a histopathologia da syphilis se differencia mais distinctamente da do granuloma venéreo, no qual faltam as lesões vasculares tão caracteristicas do processo syphilitico.

A. PLEHN diz que podem ser causas de erro diagnostico “...das Hautkankroid oder tertiaere Hautsyphilide mit serpiginoesen Charakter.

Letztere pflegen aber eine torpide Beschaffenheit zu haben, matt braunrot gefaerbt zu sein und nicht zu bluten ; ueppige granulations produktion liegt ihnen jedenfalls fern. Dem Kankroid gegenueber muss eventuell die mikroskopische Untersuchung entscheiden, und fuer den Lupus vulgaris gilt das gleiche. Der weniger Erfahrene moege sich erinnern, dass neben der sonsti-

gen histologischen Bau fuer ersteres di «Kankroid-Perlen», fuer letzteres die Riesenzellen charakteristisch sind.”

Ulcus molle. — O cancro molle simples não pôde ser confundido com o granuloma em virtude do seu decurso clinico ser inteiramente outro, pela ausencia de nodulos e pela presença do estreptobacillo de DUCREY. DEMPWOLFF, A. PLEHN e outros não acham nenhuma semelhança entre o granuloma e o *Ulcus molle*; diversamente pensam B. SCHEUBE na Allemanha, e A. LUTZ entre nós. Como symptomas differenciaes o granuloma apresenta, além do aspecto granuloso, sua grande extensão e poder expansivo, e decurso nitidamente chronico, sem fallar dos caracteres differenciaes dos dous germens especificos.

Ulcus molle serpiginosum. — Muito recentemente GENNERICH (1913) quiz identificar o granuloma ao *Ulcus molle serpiginosum*, pretendendo que o germen descripto por W. SIEBERT e por MARTINI seja o mesmo estreptobacillo de DUCREY. Não obstante esta variedade de cancro apresentar em certos estadios da sua evolução, alguns symptomas semelhantes a outros do granuloma, taes como a sua expansão tambem peripherica, o diagnostico differencial dessas duas doenças é tão elementar que nem carecemos recommendar o exame bacteriologico que fica para recurso extremo! Basta considerar que no *Ulcus molle serpiginosum* as primeiras partes da pelle atacadas se cicatrizam sem demora e nunca se formam em qualquer dos pontos da lesão esses nodulos que são o caracteristico do granuloma.

Ulcus tropicum. — Diversos auctores, inclusive MUZIO, MAC GREGORS, MAITLAND. . . acreditam ser o granuloma uma variedade clinica da ulcera phagedenica que se modificou, tornando-se maligna pela influencia dos climas quentes, tomando essa forma que caracteriza o granuloma venéreo. KUHN e PLEHN que têm viajado os paizes de climas quentes, podendo, portanto emittir a sua opinião com vantagens sobre outros auctores europeos que pretendem escrever e doutrinar sobre molestias tropicaes sem sahir das commodidades que usufruem nos paizes de clima temperado, discordam em absoluto, não admittindo ne-

nhuma afinidade entre o granuloma e o *Ulcus tropicum*. Achamos desnecessario dar aqui symptomas clinicos differenciaes entre essas duas infecções; bastará o exame bacteriologico directo das lesões para differencial-as.

Condylomata acuminata. — Com estas vegetações venéreas, contagiosas e auto-inoculaveis, cuja etiologia é ainda desconhecida, póde o granuloma da fôrma clinica hypertrophica e papillomatosa, ser confundido á primeira vista.

A presença ou ausencia do microbio do granuloma nos esfregaços ou cortes da lesão suspeita esclarecerá o verdadeiro diagnostico. C. SIEBERT cita casos de confusão no diagnostico differencial dessas duas dermatóses. Mesmo entre nós vimos confundirem ultimamente um caso de condyloma do anus com o granuloma. Consideramos isso um erro grosseiro que póde perfeitamente ser evitado.

Framboesia tropica. — A boubá, na sua phase adeantada, com formação de nodulos papillomatosos — se estes não fossem esparsos pelos diversos pontos da pelle e geralmente numulares — podia prestar-se á confusão com o granuloma.

Além da diversidade na localisação, o aspecto dos nodulos pianicos e a sua côr, assim como os outros symptomas clinicos não deixam margem á confusões.

Na boubá a reacção de WASSERMANN é positiva, ha adenopathia generalisada como na syphilis e a néosalvarsanotherapie é efficacissima. E se tudo isso não bastasse para o diagnostico, bastaria a presença do *Spirochaeta pertenuis Castellani* 1905 e a grande differença no quadro histopathologico da boubá em confronto com o do granuloma tirariam todas as duvidas.

A *Framboesia tropica*, além do seu primeiro periodo de infecção ou o "*Primaeraffekt*" dos allemães, apresenta varios accessos ou *poussées* eruptivas, desde o *mamampian* até a erupção nodular e ulcerante framboesiforme dos periodos mais adeantados, os phenomenos geraes chamados pelos italianos "*premonitori e concomitanti*", e a alteração das condições geraes de

saude — tudo contribuindo para conferir a esta doença uma *physiologia* toda propria e uma marcha *cyclic* característica de uma grave infecção geral.

Lepra. — Alguns auctores acham que a fórma tuberculosa da lepra póde apresentar certa semelhança com o granuloma, porém, a presença, nos lepromas, do bacillo de HANSEN, acido resistente e especifico desta doença, e das *Leprazellen de Virchow* e o ataque aos nervos, e ainda outros *symptomas* que lhe são inherentes, afastam toda e qualquer confusão possivel.

Tuberculose. — Os estudos recentes sobre a etiologia do granuloma vieram demonstrar quão erroneo era o conceito emitido por alguns auctores, que não podem ainda ser classificados de antigos, com referencia á identificação do granuloma com a tuberculose. Os exames bacteriologico e histopathologico têm provado ser constante a presença do bacillo de KOCH e das células gigantes nas diversas manifestações tuberculosas, e quando esses exames sejam negativos, póde-se recorrer ainda á inoculação em cobayos. Em se tratando de granuloma, todas essas pesquisas serão negativas e o *Calymmatobacterium granulomatis* será encontrado.

Além desse recurso só recorriavel nos grandes centros civilizados, temos ainda alguns *symptomas typicos* que poderão bastar, em certos casos, para o diagnostico differencial. O granuloma evolve-se muito lentamente e é de duração longa, mantendo-se *circumscripto* por longos annos nos pontos de origem, diffundindo-se lenta e superficialmente nas partes vizinhas, sem nunca ultrapassar os confins do pubis e do perineo, sem nunca invadir os tecidos conjunctivos subcutaneos, nem infestar a via *lymphatica*. Além disso a economia geral não se altera e não foram encontrados até hoje focos tuberculosos nos órgãos internos, coexistindo com o granuloma, e que com elle tivessem evidente relação causal. A supposição de ter o granuloma relação com o *lupus* é baseada na sua apparente semelhança macroscopica. Praticamente está demonstrado que o *lupus* não se localisa nas regiões predilectas do granuloma, e que o tecido

granulomatoso não é friavel, a inoculação em cobayo é negativa assim como a cuti-reacção.

SABELLA, referindo-se ao facto de ter LE DANTEC confundido o granuloma com o lupus, diz que é verdadeiramente elementar a distincção do granuloma com todas as lesões de natureza tuberculosa.

Actinomy cose e Mormo.— Para differenciar estas doenças do granuloma bastam as pesquisas microscopicas. A actinomy cose não se transmite de homem a homem. Doutro lado o seu processo infiltrativo e os seus abcessos fistulosos, as suas granulações amarellas caracteristicas e muito bem conhecidas, bem como a sua séde; e o Mormo, infecção aguda de evolução muito rapida com inflammação phlegmonosa, formação de nodulos metastaticos nos órgãos internos, etc., não permitem confusão com o granuloma venéreo.

Blastomy cose.— Esta doença tambem apresenta ulcerações granulomatosas, mas, de regra assestadas na mucosa buccal, não respeitando, como sóe acontecer com o granuloma, o systema lymphatico, atacando em breve espaço de tempo os ganglios cervicaes e sub-maxillares, os quaes crescem grandemente e suppuram. O decurso desta molestia é rapido e de fim fatal.

A blastomy cose cutanea generalisada é ainda de mais facil distincção. O puz dos ganglios affectados e o material de raspagem das lesões ulcerosas têm em grande numero cellulas gigantes plenas de blastomyces.

O diagnostico microscopico desta infecção é muito facil, assim como a cultura do cogumelo pathogenico e as infecções experimentaes—que são concludentes. Não obstante tudo isso, ainda muito recentemente estudámos em Buenos Aires 2 casos de granuloma que haviam sido diagnosticados de Blastomy cose, pelo Professor Dr. N. GRÉCO.

Esporotrichose e Mycetoma.— As ulcerações destas doenças succedem ás nodosidades gommosas ou ás lesões dermicas tuberculo-ulcerosas e ecthymato-pustulosas em cujo puz se encon-

tram, assim como na blastomycose e na actinomycose, os parasitos especificos, verificaveis pelo exame directo e pelas culturas. O aspecto das lesões, séde e evolução dessas mycoses, bastam para serem diferenciadas do granuloma.

A sôro-agglutinação ou esporo-agglutinação de WIDAL é excellente recurso para diagnostico dessas mycoses, e no granuloma a sôro-agglutinação é negativa, mesmo com a emulsão da cultura do Calymmatobacterio.

Leishmaniose. — Sómente a sua fórma papillomatosa poderá prestar-se ás confusões com o granuloma, mas é muito rara.

As placas hypertrophicas da Leishmaniose cutanea se assestam de regra nas partes descobertas, como sejam as pernas, os braços, a face e mais raramente nas costas. Quando a séde dessas lesões não bastasse para o diagnostico differencial, a pesquisa da Leishmania, em esfregaços ou em córtes, tiraria as duvidas. Além disso as lesões da leishmaniose são multiplas, cobertas de crôsta, quando na pelle, e não se expandem por continuidade como o granuloma. A leishmaniose se vehicula á distancia pelos systemas lymphatico e sanguineo. O Granuloma é doença local.

Entre nós e em todo o Brazil é mais commum a Leishmaniose atacar o nariz, o fundo da bocca e labios, quasi sempre compromettendo as mucosas rhino-bucco-pharyngeanas.

Nesta doença é tambem efficacissimo o tratamento pelo methodo de GASPAR VIANNA.

Esthiomène de la vulve (HUGIER 1843) ou *Craurosis vulvae*. — Não só antigamente como modernamente, o granuloma com séde na vulva, produzindo elephantias dos grandes labios, tem sido diagnosticado e descripto com a denominação de *Esthiomène de la vulve*. Em Outubro de 1915 diagnosticámos bacteriologicamente um caso de granuloma, na Clinica Gynecologica de Montevidéo, que tinha sido objecto de aula com o diagnostico de *Esthiomène*.

Esthiomène de la vulve é uma ulceração chronica da vulva

acompanhada de elephantíase das partes vizinhas; podendo ser ulcerações tuberculosas ou lupicas (BERNUTZ, FIQUET), *Ulcus molle* que tenha perdido a sua virulencia (JACOBI), syphilides terciarias ulcerosas e mesmo os epitheliomas, que, em razão de circumstancias locais e falta de hygiene se infectam, dando lugar ao edema inflammatorio esclerogenico. DARIER diz que bastam simples feridas ou escoriações banaes, infectadas secundariamente para realizar a syndrome — *Esthiomène*. Hoje que se conhece a etiologia do granuloma e a sua existencia como doença distincta, é tempo de se eliminar da medicina mais essa *syndrome* inutil.

IX PROPHYLAXIA

Como prophylaxia individual contra o Granuloma applicam-se os meios conhecidos de prophylaxia contra as outras molestias venéreas, estando acima de tudo, a limpeza, a hygiene rudimentar, e a continência sexual até á época do casamento.

Sendo muito raro, por motivos diversos e varios, quem pratique essa continência, é sempre de bom aviso o uso de antisepticos, mesmo os mais communs — solução de permanganato de potassio, de sulfato de magnésio, de sublimado corrosivo, — em lavagens, após um coito impuro ou duvidoso, do qual póde resultar para um ou outro a aquisição da molestia. A pratica e a observação têm ensinado aos especialistas que o Granuloma é uma molestia do adulto, predominando na idade em que as suas funcções sexuaes são exercidas mais activamente, e que um contacto directo com a lesão granulomatosa, de regra assestada nos órgãos genitales externos e vizinhança, é o bastante para transmittil-a.

O que se observa no mesmo individuo, auto-inoculações successivas por contacto de uma ulcera do granuloma com a pelle ou mucosa sã, e vehiculação á distancia do germen pelas proprias mãos ou instrumentos chirurgicos, tambem se observa

de homem para homem. A prophylaxia publica ou social do granuloma deve ser feita pelo tratamento, como se faz para a syphilis, já que se conhece um methodo prompto e efficaz. Se o arseno-benzol de EHRLICH-HATA é considerado a *therapia sterelisans magna* das espirillozes, da mesma maneira o tartaro emetico é um poderosissimo desinfectante interno, exercendo uma acção cicatrizante de primeira ordem no granuloma, fechando portanto a porta infectante, e depois disso a sua acção curativa cada vez dá melhores resultados, e quando não seja completa como temos observado nalguns casos, o que é muito raro, lance-se mão da Roentgentherapia como auxiliar ou complemento therapeutico. Na nossa Sociedade Dermatologica discute-se ainda hoje se o emetico cura radicalmente o granuloma, porque com elle se tem observado algumas reincidencias. O granuloma é transmissivel pelos seus nodulos abertos infectantes, pelas suas ulcerações contagiosas, assestadas quasi sempre no penis ou na vulva e vagina, no anus, ou manifestações externas da pelle e mucosa, que o contacto sexual inocula seguramente como no proprio individuo se dão inoculações da mucosa á pelle vizinha ou vice-versa, ou do penis ao escroto, á coxa, ao perineo, por simples contacto dum ponto lesado com outro ponto são. Graças á acção microbicida do emetico *in vitro*, para o germen do Granuloma, elle é um poderosissimo desinfectante interno, e com 6 injeccões ou pouco mais, portanto, dentro de duas semanas, faz desaparecer completamente o parasito das ulceras ou nodulos ou vegetações, cicatrizando-as quando não definitivamente, ao menos por muito tempo, ficando dessa maneira inteiramente fechada a porta ás infecções *per contactum*.

Depois disso, para garantir a cura se faz mistér um tratamento longo e intenso como em geral é indispensavel mesmo nas molestias que têm o seu medicamento especifico. Casos ha, e não raros, de reincidencias após um longo tratamento pelo emetico, e casos tambem, e assim opinamos, contra o parecer de muitos, de reinfecções.

De uma ou de outra maneira, readquiridas as lesões do granuloma, recorra-se de novo aos mesmos e únicos recursos therapeuticos com que podemos contar actualmente, para o granuloma venéreo, molestia tão rebelde á cura, a chimiotherapia pelo emetico e a Roentgentherapia.



THERAPÉUTICA

SUMMARY : I HISTORICO. — II. ROENTGENTHERAPIA. — III. TRATAMENTO
PELO TARTARO EMETICO.

I. HISTORICO

Em relação á cura do granuloma a maioria dos auctores está de accôrdo, ainda hoje, em consideral-o molestia extremamente rebelde a todos os recursos antigos e modernos de que dispõe a therapeutica.

Therapeutica manual. — A cirurgia tem sido quasi improfi-cua no tratamento dessa dermatóse. Antigamente era um dos processos mais empregados, ora a exérese completa do granuloma hypertrophico, ora a curetagem, nas fórmulas ulcerosas, curetagem completa pelo processo de VOLKMANN, occorrendo, todavia, constantes reincidencias de focos residuaes minimos. HICKINBOTHAM aconselha a extirpação cirurgica completa, seguida de cauterisação com acido carbólico, empoando, finalmente, a lesão, com uma mistura de calomelanos e de zinco. Diz mais esse auctor que a retracção cicatricial póde ser, posteriormente, corrigida por autoplastia. Não obstante ter sido a exérese empregada *larga manu*, a litteratura registra raros casos de cura definitiva, dentre os quaes incluimos o do Dr. ALEX. PEDROSO, de S. Paulo. Nos casos incipientes de granuloma vegetante achamos que a exérese póde dar bom resultado, mas na fórmula ulcerosa não se póde contar com egual successo. Fóra da exérese,

outro qualquer processo de cura deve ter como fim a destruição completa do tecido pathologico, respeitando o tecido são.

Agentes physicos. — O calor, a luz, a electricidade, etc., não foram olvidados pelos curadores de granuloma. Em um passado pouco remoto, e ainda hoje em certos paizes atrasados, o calor foi empregado com grande frequencia como destruidor do granuloma, especialmente o thermocauterio de PAQUELIN.

Este processo destróe inexhoravelmente tanto os tecidos pathologicos como os tecidos são; e aquelles nunca completamente, de modo que, máo grado a formação de cicatrizes extensas e profundas, não se obtem jámais cura completa.

O calor empregado como destruidor do processo morbido foi utilizado tambem sob a fórma de *ar quente*, pelo processo de HOLLAENDER. Com esses processos não se consegue destruir os muitissimos e diminutos fócios de infiltração do granuloma, penetrando no derma, sendo as causas de futuras reincidencias; e além disso é constante a ameaça do perigo de facilitar durante a operação a invasão de germens varios nos systemas lymphaticos e sanguineo, e arriscando o doente a infecções secundarias, occasionaes, quasi sempre graves e funestas.

A thermocauterização é um processo barbaro que deve ser banido do acervo therapeutico moderno, que conta hoje com novos e magnificos cabedaes scientificos muito mais efficazes. Ainda em 1915 vimos, na Argentina, um doente de granuloma que soffrera a acção inquisitorial do thermocauterio, sem resultado, tendo experimentado melhoras rapidas com as injeções de emetico que lhe ministrámos. Nenhum dos nossos doentes soffreo a applicação do calor, deshumanamente feita por ahi a fóra.

Phototherapie e Roentgentherapie. — ALBERTO PLEHN aconselha o emprego da luz, pelo methodo de FINSSEN, o que nos parece muito razoavel, pois em Berlim, na Policlinica Cirurgica do Prof. BIER, acompanhámos a cura de diversas dermatoses pelos raios vermelhos de FINSSEN, com excellente resultado.

Seria muito interessante fazer-se tentativas nesse sentido,

entre nós, não só na cura do granuloma como de outras dermatoses rebeldes, empregando as modernas lampadas fortissimas, com luz correspondente a mais de 30.000 vellas normaes. Não sabemos si esse tratamento já foi empregado no granuloma, e nós não o praticámos aqui por absoluta falta de recursos. Os effeitos curativos dos raios X já são bastante conhecidos e elles representam o ideal de uma cura do granuloma, produzindo a destruição, por necróse, dos tecidos doentes e mais nenhum outro. A roentgentherapia, aperfeiçoada com as mais modernas descobertas, com raios perfeitamente dosados e filtrados de accôrdo com a penetração que se deseja, visando a sensibilidade individual ou regional, com a maior exclusão possível dos raios caloriferos, fazendo-se-os agirem sobre as lesões, e sómente sobre ellas, no prazo e na dóse que o caso clinico indicar, veio prestar á dermatologia relevantes serviços. Infelizmente esse novo recurso therapeutico ainda não está, entre nós, ao alcance de todo o mundo, existindo apenas nas grandes cidades, onde é empregado, nem sempre com a devida pericia.

Foi o Dr. J. M. H. MAC LEOD, do « Charing-Cross Hospital » de Londres, quem teve a feliz idéa de empregar os raios de ROENTGEN no tratamento do granuloma venéreo. O doente que servio para essa primeira applicação dos raios X tinha 22 annos de idade e havia adquirido a molestia nas Indias em 1903, tendo sido apresentado á « Dermatological Society » de Londres, em Fevereiro de 1907, pelo Dr. MAC LEOD. A lesão granulomatosa abrangia grande extensão, indo do escroto até a região coccigiana. O tratamento deste doente pelos raios X foi iniciado em fins de Outubro de 1907 e durou alguns mezes, tendo sido feitas 15 applicações, em doses pequenas e com o intervallo de uma semana, umas das outras. A cura foi considerada radical. O Dr. J. H. SEQUEIRA tratou, em 1908, um doente seo com lesões de granuloma na bocca, nos órgãos genitales e região peri-genital, com os raios X. Foram feitas no decurso de 8 semanas 7 applicações de raios equivalentes a 35 unidades H de HOLZKNECHT. O resultado foi brilhante. Este doente foi, an-

tes e depois do tratamento, apresentado á Sociedade de Dermatologia de Londres. No mesmo anno de 1908 foram tratados pela roentgentherapia, e com excellentes resultados, 37 doentes de granuloma venéreo internados no Hospital Geral de Madras. O tratamento desses doentes durou 2 mezes, e 4 mezes depois não havia reincidencias. Em 1911 foi tambem empregada a roentgentherapia no tratamento do granuloma, pelo Dr. J. B. MAC LEAN, no Hospital Geral de Brisbane, e pelo Dr. JUNÉREZ, em Costa Rica.

Como veremos adeante, tivemos tambem os nossos doentes curados pelos benéficos raios de GUILHERME ROENTGEN, de Würzburg, em 1914 e em 1915.

HAYWARD PINCH refere-se a um inglez que soffria de granuloma, e foi curado, nas Indias, pela zinco-ionisação.

A. H. ROFFO em 1915 refere-se á completa cura do seo primeiro doente de granuloma, pela electro-coagulação.

Agentes chimicos. — Aqui como por toda a parte foram empregadas as mais variadas substancias chimicas; umas causticas ou antisepticas em applicações tópicas, outras visando um tratamento geral, taes como o mercurio, o iodureto de potassio, os modernos derivados do arsenico, por vias subcutanea, intramuscular ou venosa, sem que os effeitos curativos recomendassem a continuação dos tratamentos.

MUZIO (1904) considera o augmento de creosoto com acido sulfurico (2:30) um medicamento efficaz, e diz que o iodureto de potassio dado internamente, em altas doses, fraccionadas em diversas vezes ao dia, acceléra o processo cicatricial. Diversos auctores modernos ainda aconselham o iodureto de potassio em altas doses, outros o methodo anti-syphilitico iodo-mercurial, intenso. A pomada de camphora e acido salicylico, a pasta de chlorureto de zinco, a solução de chlorureto de zinco a 50 ‰, o acido chromico, o acido picrico, as soluções mais ou menos fortes de nitrato de prata, de sublimado, e fortissimas soluções de permanganato de potassio, — têm sido empregados no tratamento local, com resultados divergentes para diversos auctores.

JACKSON (1911) empregou em tratamento local o ácido nítrico, que suspendeu mais tarde por ser inefficaz e porque causava dores horríveis. Passou a applicar a thermocauterisação, tendo obtido melhoras ou curas apparentes, com reincidências ou reinfeccões, diz o auctor.

G. ROST (1911) empregou o salvarsan sem resultado. No mesmo anno ARTHUR SHILLITOE empregou tambem o 606, mas diz ter obtido melhoras accentuadas. P. SABELLA (1913) tendo encontrado espirochetos nos esfregaços dos seus casos de granuloma, pareceu-lhe acertado empregar o néosalvarsan.

Diz que com 2 injeccões intravenosas de 914 curou completamente o seu primeiro paciente em 24 dias. No seu 2º doente, uma menina de 7 annos, fez 2 injeccões de 914 no espaço de 7 dias e dentro de 1 mez verificou a completa *restitutio ad integrum* da lesão. O auctor declara mais tarde que a cura foi definitiva.

SABELLA explica-se assim: "*Fu in conseguenza di questo reperto che noi pensammo alla possibilità di curare il granuloma mediante le iniezioni endovenose di neo-salvarsan; non perchè esso reperto ci facesse pensare trattarsi di una eruzione di natura luetica, ma perchè è nota la grande efficacia dei nuovi preparati arsenicali contro le malattie protozoarie. Oltre il reperto microscopico delle spirochete, oltre il risultato terapeutico veramente brillante ottenuto dall'uso del neo-salvarsan, altri caratteri di simiglianza bisogna notare fra il granuloma e la framboesia, etc....*"

Já dissemos atraz que os casos de SABELLA não nos parecem ser granuloma.

KERSTEN (1913) suggestionado pelos artigos de SABELLA empregou tambem o 914 em 2 doentes de granuloma, mas sem nenhum resultado. No mesmo anno CHOYCE e MAC CORMAC empregaram tambem o 914, com resultado identico ao de KERSTEN. Entretanto em 1914 vem GROTHUSEN annunciando ter empregado com successo o néosalvarsan em 3 casos de granuloma por elle tratados em Kilwa. No Rio os Professores

TERRA e RABELLO, ARAGÃO e VIANNA, W. MACHADO e outros empregaram, no correr dos annos de 1912 a 1914 tanto o 606 como o 914 e o 1116, em muitos casos de granuloma sem terem obtido cura alguma.

Nós empregamos quer o 606 quer o 914 nos nossos casos n^{os} 3, 4, 6, 7, 10, 15 e outros; J. A. RODRIGUEZ empregou os mesmos medicamentos nos seus casos do Uruguay; A. H. ROFFO, GRECO e SOMMER, nos seus doentes de granuloma da Argentina; sendo os resultados obtidos, por todos nós, identicos, igualmente nullos.

O *South African Medical Record* de 25 de Março de 1916, que nos foi gentilmente enviado pelo Dr. M. RICONO, da Colonia do Cabo, traz um trabalho seu sobre boubas, granuloma, etc., em que o auctor se refere a 6 casos de granuloma, 2 dos quaes foram curados com a salvarsanotherapia. Duvidamos muito do diagnostico de granuloma dos casos em que o 606 ou 914 são efficazes.

Como productos chimicos falta-nos tratar ainda do tartaro emetico e do protosan. O protosan ou protosanato de quinino foi empregado com vantagem, pelo seu proprio inventor, o Dr. A. MACHADO em 2 doentes de granuloma que elle observou em Matto-Grosso.

Em 3 dos nossos casos desta Capital, empregámo-lo tambem, mas sem que as melhoras se mostrassem no tempo esperado. Por motivo da grande reacção que produziu nos doentes, resolvemos suspendel-o de uma vez. O tratamento pelo tartaro emetico é o melhor que até hoje se conhece; o seu processo de preparação, emprego e resultados de nossa observação pessoal, vão adiante, em um estudo especial, no fim deste Capitulo.

Processos biologicos.—Vaccinotherapia, bacteriotherapia e autosôrotherapia.

A vaccinotherapia pelo processo de WRIGHT foi feita por ARAGÃO e VIANNA, sem resultado. Nós fizemos tentativas de bacteriotherapia, pelo processo de KOCH, empregando pri-

meiro culturas vivas atenuadas, depois culturas vivas virulentas, do calymmatobacterio, sem que a lesão do granuloma apresentasse symptomas de melhora.

Em virtude de se empregar hoje em diversas dermatoses a autohemato e autosôrotherapias, com resultados encorajadores em algumas Jellas, resolvemos experimentar tambem esse novo processo de therapia, no granuloma, não obstante a nossa incredulidade. Era entretanto mais uma contribuição que ficava.

Servio de objecto das nossas experiencias o nosso caso 16. O resultado foi nullo.

II. ROENTGENTHERAPIA

Quando se empregam os raios de ROENTGEN em therapeutica, é necessario que se conheça, com a devida precisão, a sua *qualidade*, ou poder de penetração, que varia segundo as empôlas são molles, semi-molles ou duras, e a sua *quantidade*. Da primeira condição depende o bom aproveitamento da fonte electrica, sem prejuizo para o paciente, pois OUDIN e KIENBOECK, verificaram pelas suas experiencias que são os proprios raios X que produzem as radiodermites e não os effluvios electricos que escapam das empôlas. Provado por MARGARET SHARPE, KIENBOECK e BÉCLÈRE que a penetração dos raios depende da qualidade das empôlas, BÉCLÈRE construiu um instrumento, o *espintérmetro*, que permite medir exactamente a sua resistencia electrica.

Conhecida a resistencia electrica da empôla, a qual quanto mais dura produz raios mais penetrantes, é facil hoje dosar-se esse poder de penetração pelo radiochromómetro de BENOIST, cuja escala vae de 1 a 12.

BÉCLÈRE diz que o radiochromómetro de BENOIST "*permet de classer les divers rayons de ROENTGEN d'après leur inégal pouvoir de pénétration, comme on classe les diverses radiations du spectre solaire d'après leur inégal pouvoir de réfraction.*"

E' evidente que esta escala é absolutamente arbitraria, mas traz a vantagem de indicar a um novo observador o meio de encontrar a mesma qualidade de raios já empregados, desde que se tenha necessidade de repetir a experiencia.

Não precisamos descrever o radiochromómetro de BENNOIST, basta dizer que, quanto mais elevado o numero da sua escala, mais penetrantes são os raios e correspondem á empôlas cada vez mais duras.

Conhecida a *qualidade*, ou poder de penetração dos raios empregados, deve-se dosar tambem a sua *quantidade*, isto é, a quantidade de raios absorvidos pela pelle, que é calculada pela unidade H, tambem arbitraria. Essa quantidade augmenta á proporção que se aproxima o anti-cathodio da pelle, pois sabe-se que a acção dos raios de ROENTGEN varia, assim como a luz, na razão inversa do quadrado da distancia.

A diminuição do angulo de incidencia dos raios, tambem diminue a sua acção. Baseado na propriedade que têm certos saes de corar ou de mudar de côr quando submettidos á acção dos raios X, HOLZKNECHT, de Vienna, inventou e pôz á venda, umas pastilhas de composição secreta, que se collocam sobre a pelle, no momento da applicação dos raios. A' medida que a acção se prolonga, a côr da pastilha vae mudando, e a sua comparação com uma escala existente indica que a pelle vizinha da pastilha recebeo mais ou menos raios durante o tempo da exposição.

Segundo a indicação dessa escala, á qual se compara a pastilha de prova, se diz que a pelle recebeo 1 H, 2 H, 3 H, 5 H, etc.

A escala de HOLZKNECHT vae de 0 H, 2, 4 a 24 H.

A experiencia mostrou que a partir de 5 H, os raios X produzem certas perturbações na pelle. Como se vê, o uso do chromoradiómetro é empirico, porque a unidade H não tem valor determinado.

Para SABOURAUD a unidade H é igual á quarta parte dos

raios necesarios para a epilação de uma cabeça de cabellos normaes.

Si p. ex: 5 H são sufficientes para obter a depilação num adulto, sobre uma região determinada, basta, para obter o mesmo effeito noutro adulto, fazer a pelle absorver as 5 unidades H.

Sendo muito caras as pastilhas de HOLZKNECHT, SABOURAUD e NOIRÉ substituíram-nas por pequenos discos de papel com um enducto de platino-cyanureto de baryo, que muda tambem de côr pelos raios X. Quando o disco toma uma côr determinada num typo da escala, sabe-se que corre perigo continuar a exposição e suspende-se a sessão. O disco de SABOURAUD-NOIRÉ deve ser collocado a egual distancia da pelle e do anti-cathodio da empôla, do contrario os resultados são inteiramente diversos dos que acabamos de descrever. O anti-cathodio deve distar da pelle 10 centimetros e a sessão deve ser no maximo de 12 minutos.

Obedecendo a essas condições empregámos com successo os raios X no tratamento do granuloma. Adoptámos no granuloma a mesma dosagem de SABOURAUD-NOIRÉ para o tratamento das tinhas, ou sejam 5 unidades H de HOLZKNECHT, durante 12 minutos, com a penetração correspondente ao nº 7 do radiochromómetro de BENOIST. Por esse processo tratámos 3 doentes. As applicações foram feitas ora pelo Doutor R. DUQUE ESTRADA, chefe do gabinete de Radiologia da Faculdade de Medicina, ora pelo Dr. J. TOLEDO DODSWORTH, ex-assistente do mesmo gabinete. O doente da nossa observação X, que tinha lesões relativamente recentes e não muito extensas, na região inguino-crural direita, ficou radicalmente curado com 4 applicações de raios, equivalentes a 20 unidades H. Essas applicações foram intervalladas de 12 a 15 dias. Não houve reacções prejudiciaes a lamentar.

O nosso doente IX que trazia grande lesão, rebelde ao tratamento pelo emetico, resultante de uma reincidencia ou reinfeccção, o que nos parece mais provavel, soffreo 6 applicações

de raios X na mesma dosagem acima, sobre a grande lesão do granuloma existente na região inguinal esquerda, e 2 applicações na mesma região do lado opposto. A cura foi rapida, em menos de 2 mezes, e com 40 unidades H. A 4ª applicação feita neste doente causou-lhe grande reacção local, na ferida e na pelle sã que a margeava, com febre. Tendo sido feitas as 3ª e 4ª applicações na mesma dóse de 5 H e com um intervallo pequeno, 10 dias apenas, é possivel que tenha havido accumulo de irradiações no local da exposição. MAC LEOD fez no seo doente de Londres, applicações semanacs, sem nenhuma reacção, porém em doses mais fracas e menos demoradas que as nossas.

As perturbações soffridas pelo doente regrediram finalmente no fim de uma semana, e então recomeçámos as applicações dos raios X, ainda na mesma dóse, porém filtrados. Até a ultima applicação não houve mais nenhuma reacção.

A nossa doente nº XIV, com lesões de granuloma na vagina e labios, melhorou consideravelmente com 4 applicações de raios, com uma dosagem total de 20 unidades. Por falta de um localisador vaginal fomos obrigado a suspender esse tratamento nesta doente, e acabar de cural-a com o emetico.

Esta doente não accusou nenhuma reacção local.

Os raios X empregados desse modo produzem uma necrose do tecido pathologico, que entra logo em descamação, havendo no fim de pouco tempo uma bella cicatrização arroxeadá.

Quando, porém, os raios excedem á lesão e vão actuar no tecido sã, este reage com uma inflammação intensa, com formação de bolhas, como aconteceo no nosso caso IX. Em breve tempo volta tudo ao estado normal, e a cura do granuloma vae se accentuando cada vez mais. Assim se consegue destruir um fóco de granuloma, depois outro, e a cicatriz residual não demora a se formar.

Nos casos de lesões muito extensas, abrangendo pelle e mucosa, a cura pelos raios X torna-se quasi impossivel.

Nesses casos eminentemente chronicos, com lesões profundas ou com vastas lesões nas mucosas ou no penis e no escroto, são graves as difficuldades com que se topa. Todos sabem que os raios X exercem acção esterilizante, por isso é preciso grande cautela no seo emprego quando as lesões do granuloma se assestam nos órgãos genitales do homem. Nos casos muito adeantados não se pôde dizer que a cura seja radical, ficam sempre pequenos fócios de infiltração na espessura do derma, sendo a causa de reincidencias. A cura do granuloma com notavel participação da mucosa (principalmente a vaginal), pelos raios X, encontra graves difficuldades, pois ficam quasi sempre fócios residuaes no interior dos tecidos, os quaes são a causa de novas reincidencias.

Ao contrario, nos casos de escarsa diffusão, nos quaes a pelle é a unica atacada, e não em extensão muito consideravel, a cura pela roentgentherapia é rapida, facil e duradoura, obtendo-se uma cicatriz insignificante, apenas visivel, do epithelio liso, primeiro arroxeadado, depois da côr normal da pelle.

Para os casos incipientes, de granuloma puramente cutaneo, a roentgentherapia é o tratamento mais commodo, mais rapido e mais efficaz. Infelizmente os raios X são empregados como meio de diagnostico e de cura, no Brazil, apenas em uma meia duzia de cidades, não existindo na maioria dos Estados, e por isso é um recurso com que não se pôde contar no interior do paiz. Não fôra isso os raios X seriam um optimo elemento a empregar na prophylaxia do granuloma, curando os casos incipientes, e dessa maneira a molestia se tornaria cada vez mais rara.

III TRATAMENTO PELO TARTARO EMETICO

Ha mais de dois annos que empregamos o tartaro emetico no tratamento do granuloma, com muito bom resultado.

Quando iniciámos os nossos trabalhos e pesquisas nesse sentido, já era de uso corrente na Clinica Dermatologica, intro-

duzido por G. VIANNA, o soluto de emetico a 1 ‰, em sôro-physiologico. O tratamento se faz tópicamente e por via venosa. Em applicações quotidianas, matinaes e vesperaes, empregá-mos sempre sob a fôrma de curativos humidos, sobre as lesões préviamente lavadas, o soluto de emetico a 1 ‰, tendo como vehiculo tambem a agua physiologica. Essa applicação local é perfeitamente supportada pela maioria dos doentes de granuloma, especialmente os negros. Temos tido entretanto diversos doentes que não na supportaram nessa diluição, e nos quaes appareceram todos os symptomas da acção vesicante do emetico, desde a ligeira rubefacção e dôr, até a erupção pustulosa acneiforme. Baixada a diluição do emetico a 0,5 ‰, e recommçadas as applicações locaes, após um pequeno intervallo de poucos dias, esses mesmos doentes conseguiram supportal-as, tirando dellas grandes vantagens. De regra esses doentes hypersensíveis eram mulheres e da raça branca; a raça negra é mais resistente.

A acção benéfica dessas applicações tópicas está fóra de contestação, e graças á nossa longa pratica no tratamento do granuloma pelo emetico, podemos assegurar que ella abrevia consideravelmente a cicatrização das lesões, nos casos em que se faz tambem o tratamento intravenoso. Igual resultado OSCAR D'UTRA obteve no tratamento, pelo mesmo methodo, dos seus innumerados casos de Leishmaniose. Pelos nossos estudos recentes de histologia pathologica do granuloma, verificámos que o seo germen não se localisa exclusivamente na epiderme, mas que penetrando no derma, vae ahi se cantonar e produzir processos infiltrativos e granulomatosos, difíceis de atingir pela acção tópica do emetico, tornando-se indispensavel o seo emprego por via circulatoria. Estamos certos de que, si a localização do germen do granuloma fosse exclusivamente na epiderme, a cura radical dessa doença seria obtida não só pela applicação do soluto de emetico em curativos humidos, como tambem por meio doutros medicamentos varios, principalmente os saes de hydrargyrio que têm acção microbicida muito mais energica

que o emetico, em relação ás culturas do calymmatobacterio.

Dos nossos 23 doentes de granuloma, 19 delles foram tratados especialmente com as injeccões de emetico. Antes de conhecermos a tolerancia do individuo costumamos fazer injeccões intravenosas de 5 centimetros cubicos do soluto a um por cento.

Quando não ha reacção alguma com a primeira injeccão, a segunda já augmentamos para 6 ou 7 cc., e si ainda não houver reacção consideravel, passamos a injectar logo 10 centimetros cubicos, ou sejam 0,10 centigrammos do sal, em dias alternados ou cada dia. Temos injectado até 12 cc. sem nenhuma desvantagem. Nas mulheres (são ellas as mais sensiveis) demoramos mais a augmentar a dóse das injeccões e logo que a paciente se queixa de uma reacção, pequena que seja, nos detemos na ultima dóse até o final da cura ou até que não haja mais reacção e neste caso augmentamos a dóse até 10 centimetros cubicos.

As nossas observações pessoaes mostram a vantagem desse methodo. A titulo de experiencia, em alguns dos nossos doentes, começámos o tratamento injectando desde a primeira vez 10 cc, mas como nesses casos quasi sempre havia reacções que faziam o doente soffrer e o amedrontavam, vimo-nos obrigado a esperar 2 ou 3 dias e recommear a serie de injeccões pelas doses minimas. Estamos fazendo aqui apenas um resumo synthetico do que aprendemos e registrámos neste assumpto; quem se interessar pelas minucias do tratamento, encontrará no ultimo capitulo desta obra, nas observações clinicas, detalhes completos sobre a marcha do tratamento de todos os nossos doentes.

Até hoje não encontrámos individuos intolerantes, e dentre os poucos em que temos observado reacções, estas não foram, nunca, alarmantes. Em duas das nossas doentes observámos após cada injeccão um accesso de tosse, que passava dentro de poucos minutos, sem mais consequencias. Uma dellas habituou-se logo ao medicamento e não teve mais tosse, a outra

apresentou sempre a mesma reacção e na mesma intensidade durante todo o tratamento. Dos homens que tratámos um soffreo rheumatismo polyarticular e myalgias durante quasi todo o tempo do tratamento, cujas dôres minoravam com o uso de salicylato de sodio; outro doente sentio desde as primeiras injeccões, nauseas, calafrios e mal estar geral. Este doente chegou a um tal estado que bastava ver a syringa de injeccões em nossas mãos para sentir nauseas bastante fortes. Mais tarde, á custa de suggestões, conseguimos transformar este doente.

Reacção thermica para mais observámos algumas vezes, mas quasi todas ellas com pequeno augmento de temperatura, durante um tempo muito curto.

A sialorrhéa é commum. Cephaléa intensa e vomitos nunca observámos em os nossos doentes.

Reacções mais graves, mais intensas e mais demoradas só se davam quando o soluto não estava em condições de ser injectado, por qualquer motivo. Nesses casos as reacções, egualmente fortes, se davam em todos os doentes injectados com o soluto da mesma partida de empôlas.

A mudança do medicamento modificava sempre a situação para melhor. Em quasi todos os pontos de vista as nossas observações, com referencia ao tratamento do granuloma pelo emetico, confirmam as observações e conclusões de OSCAR D'UTRA E SILVA, com referencia á egual tratamento, feito em grande numero de leishmaniósos.

As nossas observações discordam, entretanto, do seguinte facto registrado pelo Dr. D'UTRA : « Por via sanguinea, jámais se estabelece o habito do organismo ao medicamento em questão, parecendo justamente produzir acção inversa, isto é, sensibilizando-o. Esta acção póde-se traduzir no apparecimento, após pequenas doses, não só de dôres musculares, como dos outros phenomenos reaccionaes ». Não é isto o que se dá com grande numero de medicamentos; é de regra observar-se não só o habito do organismo doente, como do respectivo parasito, ao medicamento. Tivemos diversos doentes que, no fim de 5 a

10 injeções de 10 cc. de emetico, soffriam reacções relativamente fortes e no fim de 20 a mais injeções não sentiam absolutamente mais nenhuma reacção. Como sabemos a lesão do granuloma começa a cicatrizar-se rapidamente no fim das 6 primeiras injeções, mas nos casos em que o tratamento não foi bastante intenso desde o começo, ha reincidencia e a nova série de injeções só cicatriza lentamente, e em certos casos de tratamento muito irregular, com constantes recrudescencias das lesões que já estavam fechadas, a cura radical pelo emetico torna-se impossivel, e as lesões não cicatrizam mais nem com as applicações tópicas seguidas de grandes séries de injeções. Cremos que, nestes casos, fica bem patente o habito do doente e do microbio ao emetico: o doente não soffre mais reacção e o microbio não morre, permanecendo nas lesões, cantonado aqui e alli, indefinidamente. Não é de balde que o grande P. EHRLICH consignou: « Os productos capazes de esterelizar um organismo não pódem ser considerados como *indifferentes* em relação a elle, um certo gráo de *toxidez* lhe é necessariamente inherente ».

PAUL EHRLICH tendo verificado na chimiotherapia pelos arsenicaes que os casos de repetidas recahidas ou reincidencias offereciam á experimentação therapeutica enormes difficuldades, creou o seguinte principio que se tornou basico em chimiotherapia: “ *Agir de façon aussi intense que possible pour obtenir d'un seul coup la stérilisation de l'organisme et la guérison complète.* ”

Ficou verificado tambem, na salvarsanotherapia da syphilis, que em certos casos difficeis, um unico medicamento não basta; torna-se racional estabelecer uma therapeutica mixta. Obedecendo a esse postulado, resolvemos submeter alguns dos nossos doentes, com reincidencias de granuloma e rebeldissimos á chimiotherapia pelo emetico, ao tratamento pelos raios X, e temos o prazer de dizer que o resultado obtido foi o mais satisfactorio possivel.

GASPAR VIANNA já tinha verificado casos de resistencia ao emetico, o que se dá tambem em relação ás substancias chama-

das especificas, taes como os arsenicaes para a syphilis, o tratamento iodo-iodurado na esporotrichóse, o quinino no impaldismo, etc. Dahi a necessidade de, após um tratamento inicial intenso, que é a série que chamamos cicatrizante das lesões do granuloma ou da leishmaniose, continuar a fazer novas injeções, embóra em doses menores, mas em séries repetidas por muito tempo até a cura radical.

Para este facto repetimos com o Dr. OSCAR D'UTRA o que disse o Professor EHRLICH, na sua memoravel conferencia no « Albert Hall » de Londres, em Agosto de 1913, por occasião do XVII Congresso Internacional de Medicina, cuja conferencia tivemos a ventura de assistir e de applaudir entusiasticamente com os 8.000 medicos presentes : "*Si même il est nécessaire dans ce cas de répéter les injections, cela constitue néanmoins un triomphe de cette thérapeutique; qu'on obtienne la thérapie sterilisans magna ou la thérapie sterilisans fractionata, peu importe, si l'on peut supprimer une affection d'une façon inoffensive.*"

Quanto ao resultado final do tratamento pelo emetico, repetiremos aqui o que disse o Dr. D'UTRA com relação á Leishmaniose : « A cicatrização se inicia logo nas primeiras injeções, o que serve para firmar o diagnostico nos casos duvidosos, nos quaes não se tenha visto o parasito.

A rapidez da cicatrização não póde ser maior do que com este methodo de tratamento ».

CONCLUSÕES

1ª. O tratamento do granuloma pelo emetico é o mais facil, mais innocuo e mais vantajoso que existe actualmente, especialmente para os casos chronicos, de vastas lesões cutaneas;

2ª. Com o desaparecimento do germen, coincide sempre o inicio da cicatrização das lesões, o que vem confirmar *in vivo* a acção microbida do emetico em relação ao calymmatobacterio, por nós verificada *in vitro*;

3ª. As reacções mais communs são: pequena elevação thermica, nauseas, cephaléa, dôres musculares e articulares, sem maior importancia, e que não bastam para contra-indicação ;

4ª. Fazendo um tratamento inicial intenso, a cura do granuloma é rapida e definitiva, com uma série de 20 a 30 injeções, devendo-se, entretanto, insistir no tratamento mesmo após a cicatrização completa das lesões.

Historico. — Deve-se a MESNIL e NICOLLE (1906) a feliz ideia de empregar os compostos de antimonic nas doenças causadas por protozoarios. Cube, porém, a PLIMMER e THOMPSON (1907) a gloria de pôl-a em pratica, realizando no Instituto Pasteur de Lister, na Inglaterra, a primeira série de experimentações. Esses pesquisadores empregaram o emetico de sodio e de potassio em ratos infectados com o parasito da trypanozomóse africana. MESNIL e BRIMONT, empregaram, tambem em 1907, o emetico de sodio nas trypanozomóses experimentaes. As injeções subcutaneas do tartaro emetico nos animaes faziam desaparecer os parasitos do sangue e não causavam grande reacção local. Em vista disso, PATRICK MANSON resolveo empregar tratamento identico nos seos casos de trypanozomóse no homem, em 1907, mas como a reacção local foi muito forte elle suspendeo as injeções. MANSON começou então a empregar o emetico *per os* nos seos doentes. Logo em seguida BROADEN e RHODAIN, e LEBŒUF independentemente delles, tomaram a iniciativa de empregar o emetico por via venosa, nos natu-raes da Africa Oriental, atacados da molestia do somno. Esses experimentadores e mais MANSON, verificaram a acção caustica do emetico, a qual foi attenuada com o emprego da solução a 1 por 1.000, adoptado por MARTIN e DARRÉ. Após o emprego do emetico na chimiotherapia da trypanozomóse africana, PAUL SALMON empregou-o, em 1908, no tratamento das espirilloses pathogenicas, na syphilis, na febre recorrente e na espirillose das gallinhas.

Até então os resultados obtidos pelos diversos experimentadores são contradictorios. A acção curativa do emetico come-

çou a ser uma realidade com as experiencias de KERANDEL (1910), na sua celebre auto-observação. Este medico francez, tendo sido infectado pela molestia do somno, empregou em si mesmo as injeções intravenosas de tartaro emetico com resultado completamente satisfactorio. Desde então foi esse medicamento empregado constantemente e com successo, nos doentes de trypanozomóse internados no « Albert Dock Hospital » da Escola de Medicina Tropical de Londres, sob os cuidados de DANIELS e PATRICK MANSON.

Estimulados por esses resultados, nestes ultimos annos diversos auctores têm empregado o emetico por via venosa, na Leishmaniose americana, no Kala-azar mediterraneo e indiano, no botão do Oriente e no granuloma venéreo. No Brazil em 1912 começaram a apparecer os resultados beneficos do emprego do emetico no tratamento da Leishmaniose e do granuloma, iniciados por GASPAR VIANNA. A primeira comunicação nesse sentido, com relação á cura da Leishmaniose, foi feita por GASPAR VIANNA em Abril de 1912, á Soc. Braz. de Dermatologia, reunida em Bello Horizonte por ocasião do VII Congresso de Medicina e Cirurgia. Em 12 de Janeiro de 1913 publicaram ARAGÃO e VIANNA, no *Brazil Medico*, os primeiros resultados da cura do granuloma venéreo pelo tartaro emetico empregado por via venosa na solução de 1 por 1.000. Uma segunda e mais ampla comunicação fizeram ainda ARAGÃO e VIANNA, em Setembro do mesmo anno, nas *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*.

Já então o seo numero de casos de granuloma tratados pelo emetico elevava-se a sete. ARAGÃO e VIANNA notando a innocuidade, sob o ponto de vista da saude em geral, das injeções de emetico na solução a 1 por 1.000, resolveram eleva-la a 1 % e passaram a injectar desde então de 5 a 10 cc. do soluto, em vez de 60 a 120 cc. do soluto a 1 ‰.

VIANNA preparava a sua solução a 1 % em sôro physiologico, e esterelizava-a por filtração em vélas F. de CHAMBERLAND. Após a filtração o liquido injectavel era recebido em

empôlas de vidro de 10 cc. de capacidade, previamente esterilizadas e depois fechadas á lampada. GASPAR VIANNA e OSCAR d'UTRA aconselham, porém, todo o cuidado no momento de encher as empôlas, afim de evitar que se molhem as paredes da sua extremidade afilada, porque na occasião de fechal-as á lampada a parte molhada sécca, formando-se particulas solidas, ora em crystaes ora em palhetas, que se não redissolvem e podem causar perturbações varias, sendo injectado na veia. Damos neste Capitulo o methodo de preparação do soluto de emetico, adoptado em Manguinhos, para o tratamento da Leishmaniose e do Granuloma.

O emetico a 1 % tem sido empregado com muito successo no tratamento da Leishmaniose, no Rio de Janeiro, por GASPAR VIANNA, OSCAR d'UTRA, TERRA e RABELLO, OSCAR DE CARVALHO, W. MACHADO, J. MARINHO e muitos outros, e no Granuloma venéreo, com egual successo, por VIANNA e ARAGÃO, TERRA e RABELLO, AUSTREGESILO e FEITOSA, W. MACHADO, SOUZA ARAUJO, ERNANI SOARES PEREIRA, DAVID DE SANSON, e outros. Na Bahia foi introduzido pelo Prof. PIRAJÁ DA SILVA, em 1913, e empregado primeiramente na Leishmaniose e mais tarde no granuloma, por PIRAJÁ, OCTAVIO TORRES, GOMES DE FROTA, A. BORJA, A. AMARAL, etc.; em S. Paulo foi empregado nessas duas dermatoses por A. LINDENBERG, A. CARINI, A. PEDROSO, e outros; no Estado de Minas por MACHADO, VILLELA, etc.; no Estado de Goyaz por ALIPIO SILVA; na Amazonia por CARLOS CHAGAS; em Montevidéo, por J. A. RODRIGUEZ, sómente no granuloma; em Buenos Aires por A. H. ROFFO, SOUZA ARAUJO, N. GRÉCO, TORRES ZÁRATE e CESAR BAIGORRI, no granuloma, e ARTHUR NEIVA, na Leishmaniose, em toda a Argentina.

Ainda com excellente resultado foi, em 1916, empregado o emetico, no tratamento do granuloma, por GEORGE C LAW e H. B. NEWHAN, em Londres. Em Montevidéo, J. A. RODRIGUEZ emprega o emetico no granuloma desde 1914; e em Buenos Aires está-se empregando com egual efficacia, na

mesma dermatóse, desde a nossa introdução desse methodo de cura, quando estivemos naquella Capital em Outubro de 1915. Na Bahia PIRAJÁ DA SILVA começou empregando o emetico a 1 ‰, depois foi elevando essa diluição até chegar a 1/20 ou seja a 5 ‰, substituindo o sôro physiologico pela agua distillada. Ainda na Bahia A. BORJA e A. AMARAL empregaram o emetico em solução concentrada (4 ‰) no tratamento da Leishmaniose. Sobre essa modificação do methodo de VIANNA, concluem esses auctores : « Do que poudémos colligir do estudo comparativo desses diversos processos, somos levados a affirmar a superioridade da acção medicamentosa da solução de tartaro a 4 ‰ sobre as demais, não só pela differença para menos da reacção thermica, como pela brevidade da cicatrização das ulceras ».

Sobre esse ponto diz OSCAR D'UTRA E SILVA (1915) em seu trabalho *Sobre a Leishmaniose tegumentar e seu tratamento* : « Após uma serie de pesquisas com o fim de procurar maior concentração, e varios vehiculos, fixou-se como mais util, sem apresentar desvantagem alguma, o soluto a um por cento, em agua physiologica. A questão da concentração do soluto, bem como a da retirada do chlorureto de sodio do vehiculo, já havia sido estudada por GASPAR VIANNA e abandonada por não apresentar vantagem sobre o soluto acima citado. Essa pratica foi tentada, ainda quando em uso aqui as grandes diluições do Salvarsan ».

Em todos os nossos casos de granuloma, tratados pelo emetico, empregámos sempre o soluto a 1 ‰ fornecido pelo Instituto Oswaldo Cruz, segundo o methodo de GASPAR VIANNA.

NOÇÕES GERAES SOBRE O TARTARO EMETICO (C⁴ H⁴ O⁶ K Sb O)

Historico.—O emetico propriamente dito, C⁸ HK (Sb² O³ HO) (H² O²) (O⁴) (O¹) agua, foi descoberto por ADRIEN DE MYNSICHT em 1631, mas sua preparação regular, registrada no Co-

dex, é devida a GLAUBER (1848). O emetico é um sal e um ether do acido tartarico.

Preparação. — Prepara-se o emetico fazendo agir o cremôr de tartaro ou tartarato acido de potassio $C^4 H^5 O^6 K$ sobre o oxydo de antimonio.

Segundo o *Codex* prepara-se o emetico misturando o bi-tartarato de potassio (1.000 grs.) e o oxydo de antimonio (750 grs.) com uma quantidade d'agua quente, sufficiente para formar uma pasta liquida. Deixa-se repousar durante 24 horas e ajunta-se o resto d'agua (mais de 700 grs.), e ferve-se durante 1 hora, tendo o cuidado de substituir a agua que se vae evaporando. Filtra-se e concentra-se o liquido, em branda temperatura, até que marque 1,21 no densimetro. Deixa-se esfriar e o emetico crystallisará. Obtem-se novos cristaes pela evaporação das aguas mães.

FRÉMY aconselha fazer ferver 10 partes de cremôr de tartaro com 125 partes d'agua e 7,5 de oxydo de antimonio, proveniente da decomposição do chlorureto de antimonio pela solução de carbonato de potassio ou de sodio. Deposita-se sob forma de octaedros de base rhomba, primeiro transparentes depois ligeiramente opacos pela efflorescencia.

Caracteres. — Corpo branco, ordinariamente pulverulento, podendo, comtudo, apresentar-se sob a fórma de grandes cristaes transparentes, que se tornam opacos pela efflorescencia. E' soluvel n'agua e insolúvel no alcool, ether e chloroformio.

Dissolve-se em 14 partes d'agua fria, e em 3 partes d'agua fervente (100° C.).

FRÉMY diz que é soluvel em 19 partes d'agua a 9° C., em 12 partes a 21° e em 1,9 partes d'agua a 100°.

O seo soluto possui sabôr metallico e nauseabundo e é acido ao turnesol. E' precipitavel com o alcool; com o hydrogenio sulfurado córa-se em vermelho, sem precipitar, juntando-se, porém, um acido, após esta addicção elle precipita o sulfureto de antimonio alaranjado. A solução de emetico tratada por um sal de chumbo ou de prata, dá o antimoniotartarato acido de chumbo

ou de prata. O emetico é empregado como mordente em tintura. Dá com o tannino e com a albumina um precipitado branco. Decompõe-se sob a acção do calôr. Aquecido a 100° perde a sua agua de crystallisação.

Em temperatura rubra transforma-se em uma liga de potassio e antimonio, que se inflamma ao contacto do ar humido, a qual era antigamente chamada: *carvão fulminante de Serullas*.

Só convindo á chimiotherapia o emprego do emetico chimicamente puro, e sendo esse sal frequentemente carregado de impurezas, convem insistir sobre os processos de reconhecimentos das mesmas.

Como impurezas do emetico não é raro encontrar-se: o *cremôr de tartaro*, o *oxydo de antimonio*, o *tartarato de calcio*, e o *sulfato de calcio* como falsificação.

Reconhecimentos. — O tartaro emetico puro é completamente soluvel nagua, nas proporções dadas acima. Si houver um residuo crystallino, soluvel nagua quente, será o cremôr, que, tratado pela agua de cal, dará um precipitado branco, soluvel no acido tartarico. Si o residuo fôr branco e pulverulento poderá ser: *oxydo de antimonio*, *tartarato* ou *sulfato de calcio*.

Distincção: O *oxydo de antimonio* se dissolverá no acido chlorhydrico concentrado, e o soluto dará, pela addicção do acido sulphydrico, um precipitado amarello-alaranjado de penta-sulfureto de antimonio.

O *tartarato de calcio* é soluvel em gôttas de um soluto concentrado de acido tartarico ou de acido chlorhydrico diluido, sendo a base reconhecida pelo oxalato de ammonea, neutralizando-se o soluto.

O *sulfato de calcio* é soluvel no acido chlorhydrico concentrado, a quente.

O soluto tratado por gôttas de chlorureto de baryo, dará um precipitado branco, insoluel em todos os reactivos. A base é reconhecida pelo processo acima.

Acção physiologica: Acção local. — O emetico, apenas humedecido, applicado sobre a pelle, é um vesicante dos mais in-

tensos, causando uma cicatriz branca indelevel. As mucosas são ainda mais sensíveis á sua acção. Na solução a 1 % em agua physiologica empregámo-lo topicamente, nas lesões granulomatosas, em diversos doentes, sendo a sua acção irritante perfeitamente supportavel e principalmente nos negros. Tivemos, porém, 3 doentes nos quaes a irritação não foi supportada, então baixámos a solução a 0,5 %, no mesmo vehiculo.

Empregado assim, o emetico auxilia poderosamente a cicatrizar as lesões do granuloma, desde que sejam feitas tambem injeccões intravenosas.

A solução a 1 % injectada por via subcutanea ou muscular produz dôres vivas. A solução a 1 %₀₀ é mais tolerada por essas duas vias.

Estas duas ultimas verificações foram feitas experimentalmente, em animaes, por GASPAR VIANNA. CH. PEGAUD diz que o emetico póde ser bem supportado, por via intramuscular, mesmo a 2 %. GASPAR VIANNA contesta este facto.

Pela pratica aprendemos que o emetico produz, quando escapado da veia, e injectado no tecido cellular subcutaneo, mesmo em minima quantidade, dôres intensas, ardôr e sensação de calôr. Em maior quantidade, 1 cc. da solução, poderá produzir edema e inflammação aguda.

Acção geral. — O emetico é, assim como todos os compostos antimoniaes soluveis, *um vomitivo*. Como vomitivo é o mais empregado para adultos. A dóse é de 0,10 a 0,15 centigrammos do sal dissolvido em 3 copos dagua pura e tomado de 1/2 em 1/2 hora de intervallo.

A acção vomitiva do emetico não se dá sómente por acção reflexa, como se suppunha antigamente, mas s'im agindo directamente sobre os centros especiaes, ou indirectamente por intermedio dos ramos gastricos do vago.

A. RICHAUD acha que, da maneira como o emetico é ordinariamente usado, elle põe em jogo sobretudo a acção reflexa.

Como quer que seja, o emetico na dóse de 1 a 2 centigrs. *per os*, provoca nauseas, máo estar geral, sialorrhéa, hypersecreção

gastro-intestinal, suores e hypersecreções bronchicas. Na dóse de 5 a 10 centigrammos os phenomenos reaccionaes são muito mais graves e consistem principalmente em vomitos sero-mucosos ou biliosos, complicados de evacuações alvinas com colicas. A classica experiencia de MAGENDIE provou que o emetico póde produzir vomitos por uma acção puramente central.

Si se quizer provocar vomito e dejeccão, basta associar ao emetico um sal purgativo, p. ex. : o sulfato de sodio. Em certos estados phlegmaticos, o emetico, em dóses repetidas frequentemente (0,30 a 1 gr. 50 nas 24 horas) age como antiphlogistico produzindo sómente nauseas, sem vomitos nem super-purgação; após algumas dóses a tolerancia se estabelece; emprega-se-o sobretudo nos casos de pneumonia e de rheumatismo articular agudo.

RASORI diz que o effeito do emetico nas inflammações agudas é devida a uma acção *contraestimulante* ou hypoesthesiante geral, que se manifestaria após absorpção.

A injectão intravenosa para produzir vomito precisa ser em dóse muito maior que por via digestiva. Por esta via é grandemente toxico.

MODO DE PREPARAR O SOLUTO A INJECTAR

Do trabalho do Dr. OSCAR D'UTRA, *Sobre a Leishmaniose tegumentar e seo tratamento* (1915), extrahimos o seguinte :

« Com o fim de tornar mais pratico o meio de obter liquido perfeitamente injectavel, dispensando installações custosas, foi escolhido, entre os numerosos que tivemos a occasião de empregar, o dispositivo representado na figura 18, ideado pelo Doutor ALCIDES GODOY e usado commummente no Instituto para filtração de toxinas.

Este aparelho tem a vantagem de servir, ao mesmo tempo, para o preparo do soluto e distribuição em empôlas, dispensando deste modo, um aparelho especial.

A descripção do dispositivo é perfeitamente dispensavel

pela clareza da figura. Para empregar-o, deve-se esterilizar, previamente, em autoclave, os balões B e C, ligados entre si; este munido de um tubo de borracha tendo na extremidade um tubo fechado e, o orifício da véla (CHAMBERLAND F., GARROS ou

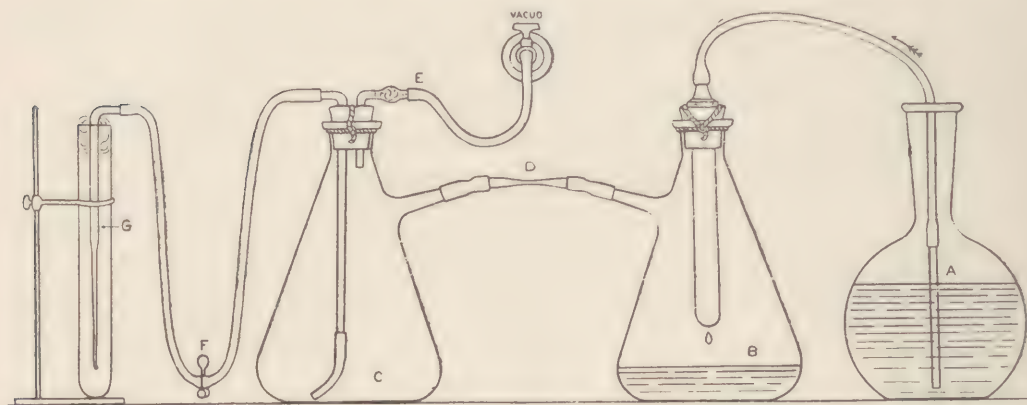


Fig. 18

BERKEFELD) obturado por algodão não hydrophilo. Dilue-se em agua distillada o chlorureto de sodio e o emetico, collocando-se o soluto no balão A ou em um recipiente qualquer bem limpo, não havendo necessidade de ser esterilizado.

Para filtrar, tira-se o algodão da véla do vaso B, a esta liga-se um tubo de borracha terminando por outro de vidro que mergulhe no soluto a filtrar, depois liga-se a extremidade E do vaso C, ao tubo onde se exerce a aspiração. O liquido de A é, então, filtrado através da véla e recolhido em B. Dahi, por inclinação do vaso B, faz-se passar o soluto para C. Fecha-se a fogo o estrangulamento do tubo de vidro D. Desliga-se então o systhema aspirador e o soluto está prompto no vaso C que servirá de distribuidor. A rapidez da filtração depende do estado das vélas. Quando novas ou bem regeneradas, isto é, tendo perfeita a sua permeabilidade propria, obtem-se facilmente um litro do soluto por hora. Para se encher as empôlas, quebra-se a ponta do tubo de vidro G, que está pretegido em tubo de ensaio e, com pinça de pressão F. faz-se passar o liquido para empôlas de vidro, com 10 cc. de capacidade, previamente esterelizadas.

A distribuição de um litro do soluto em empôlas, faz-se perfeitamente em cincoenta minutos. Obtem-se deste modo o liquido perfeitamente limpido e incolôr. Como impureza do soluto podemos notar particulas solidas, provenientes dos recipientes mal lavados e da parede interna dos tubos de borracha, especialmente quando estão novos.

O primeiro inconveniente é removido, só esterelizando o aparelho, quando o liquido de lavagem não apresente impurezas; o segundo, attritando fortemente as paredes dos tubos de borracha e fazendo passar por elles, demoradamente, uma corrente dagua até que não mais se destaquem particulas solidas.

Outro cuidado importante é o de não se molhar as paredes da extremidade das empôlas, ao encher-as, porque na occasião de fechal-as á lampada, a parte molhada secca pelo calôr, deixando depois em suspensão no liquido, crystaes ou palhetas que se não redissolvem.

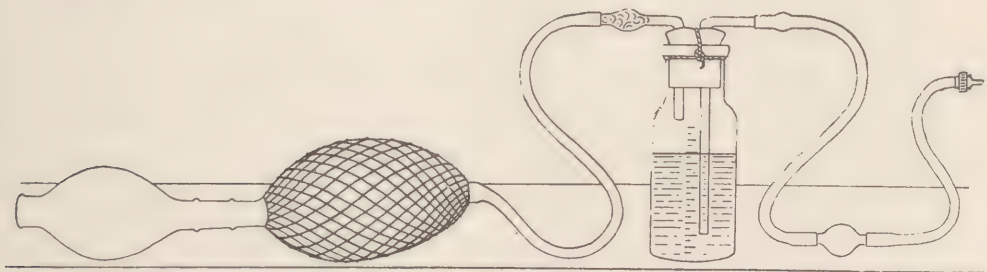


Fig. 19

O soluto assim preparado é muito estavel, podendo ser empregado tempo depois sem que produza reacção alguma. O emprego de soluto esterilizado, pelo calôr, deo em mão dalguns pesquisadores, resultado negativo. Dahi o negarem efficacia ao medicamento, porém, tendo elles posteriormente usado soluto preparado segundo o processo aqui indicado, verificaram a sua acção especifica.

Como, porém, o houvessemos sempre empregado e obtido os excellentes resultados já referidos, julgamos ser da maior importancia recommendar o soluto assim preparado.

Tendo sido o nosso trabalho feito, em grande parte, em

enfermarias do hospital, onde tinhamos grande numero de doentes, utilisámos para maior facilidade em injectal-os, do dispositivo representado na figura 19. E' formado, esse dispositivo, por um vidro commum, de larga abertura, graduado em 5 cc. para cada traço e fechado por uma rolha de borracha atravessada por dois tubos em angulo recto : um delles está abaixo da rolha, tendo na parte externa uma dilatação com algodão não hydrophilo, outro que vae até o fundo do vidro e em cuja ponta externa será ligado o tubo injector. Este deve ter intercalada uma dilatação de vidro para se verificar a passagem de ar no acto de injectar.

O apparelho assim constituido será esterelizado em autoclave, devendo-se antes introduzir, em um tubo de ensaio, a extremidade onde se acha o sustentaculo para a agulha. Enche-se depois o apparelho, por aspiração, com o soluto filtrado e, para injectar basta recalcar o liquido com um insuflador ligado á extremidade que contem algodão, afim de filtrar o ar. Desta maneira o trabalho fica reduzido á mudança de agulha, conseguindo-se facilmente injectar dez doentes em vinte minutos. Convem que as agulhas não sejam muito finas e que se disponha de certo numero dellas préviamente esterelizadas, para abreviar o tempo.

A technica para injectar não apresenta difficuldade; é a mesma das injectões intravenosas communs, exige porém certa pratica afim de evitar phenomenos reaccionaes desagradaveis, consequentes á injectão fóra da veia. Devido á acção altamente irritante do soluto, deve-se prestar a maior attenção para que tal não aconteça, verificando no acto de injectar se o tecido circumvizinho se torna saliente ou si o doente accusa dôr. Geralmente o primeiro facto se verifica antes do segundo. O mais pratico, porém, será injectar unicamente quando o sangue sahe francamente da agulha.

Não é necessario manter os doentes no leito no acto de injectar, nem depois das injectões. Estas pódem ser continuadas durante grande numero de dias, desde que não haja phenomenos reaccionaes. E' desnecessario estabelecer séries com intervallos.»

I. OBSERVAÇÕES CLÍNICAS PESSOAES

CASO I

(Figuras ns. 20 e 21 e Chromolithographia n. 5)

J. F.—E' um negro de 40 annos, natural desta Capital, onde sempre residiu. Entrou para a 19^a Enfermaria da Santa Casa a cargo do Prof. FERNANDO TERRA (Clinica Dermatologica da Faculdade de Medicina) em 13-IV-1914. Este paciente é solteiro, de estatura mediana, constituição forte e bom estado de saude geral. As suas mucosas nada apresentam de anormal ou pathologico. Antecedentes pessoaes e hereditarios sem interesse. Nega syphilis.

ANAMNESE—A molestia actual teve inicio, ha um anno, na região inguino-crural de cada lado, sob a fórma de bôlhas, papulas, quando pescava na praia de Santa Luzia. Essas vesiculas eram pruriginosas e, quando se ulceraram, deram sahida a um liquido esbranquiçado e fétido que espalhou-se por toda a região. Abertas essas vesiculas teve começo a ulcera actual, augmentada sempre por novas vesiculas que iam apparecendo e se ulcerando. Formada a ulceração esta foi se expandindo lentamente.

Os exames dos órgãos das cavidades thoracica e abdominal nada revelaram de pathologico. A contagem globular nada nos offereceo de anormal. Urinas sem assucar nem albumina. Systema nervoso normal.

A temperatura do corpo sempre normal.

ESTADO ACTUAL—16-IV-1914.—O doente apresenta uma unica e grande ulcera circumdando o escroto e avançando no lado direito da préga inguinal até a côxa. No lado esquerdo vae além da préga crural. A face posterior do escroto está tambem lesada. Essa grande ulceração vae, depois de abranger todo o perineo, até o anus, contornando-o sem penetrar na mucosa rectal.

A lesão apresenta bordas nitidas, elevadas, irregulares e sinuosas; a côr da ulcera é vermelho-esbranquiçada; fundo granuloso com pontos lisos e outros, quasi em toda a sua extensão, com saliencias e reintrancias; a ulcera está constantemente banhada de um liquido esbranquiçado, não espesso, nem sanguinolento, nem purulento; essa secreção é muito fétida e os auctores allemães comparam-na ao fedor cadaverico. Quando essa secreção não escorre pela perna devido á posição decubitus do doente, dá-se a formação de uma fina membrana pultacea que se vê nitidamente nos pontos reintrantes e mais ou menos lisos.

Na parte posterior do perineo e circumdando o anus existe uma grande superficie branca, de tecido liso e fino: é uma cicatriz por cura expontanea. A ulcera sangra facilmente. E' pruriginosa e pouco dolorosa. (Veja photo n. 20.)

PESQUIZAS—No dia 16-IV-1914 fizemos a primeira biopsia. Com o fragmento de tecido ulcerado fizemos esfregaços e inclusões para o estudo histopathologico. O diagnostico clinico de *Granuloma venereum* já estava feito quando nos foi entre-

gue este doente. Nos esfregaços encontramos o *Calymmatobacterium granulomatis*. Esse achado bacterioscopico veio confirmar o diagnostico clinico. A reacção de Wassermann foi fracamente positiva.

Dia 28-IV-1914—Foi iniciado o tratamento, com uma injeção de 2 cc. de trixidina, por via intra-muscular, na região glutea.

REACÇÃO — Febre, anorexia e emmagrecimento. Dôres fortissimas no local da injeção, o que lhe impedia de andar e mesmo de se mover no leito.

Formação de abcesso no local da injeção, com grande suppuração durante 8 dias. A ulcera do Granuloma era lavada diariamente com agua borricada e em seguida feita a applicação de orthoformio em pó.

Dia 8-V-1914—A ulcera granulomatosa não apresenta nenhuma melhora, antes pelo contrario, a sua secreção está augmentada, assim como a dôr.

Dia 16-V-1914—Iniciámos hoje neste doente o tratamento pelo tartaro emetico por ordem do Prof. F. TERRA. As primeiras injeções foram de 5 cc. de solução a 1 %, por via intravenosa, segundo o methodo do Dr. GASPAR VIANNA. Na segunda semana augmentámos a dose para 8 cc. e mais tarde para 10 cc., sem ter havido inconveniente.

Dia 20-V-1914—Fizemos no correr destes ultimos 10 dias umas tres biopsias, para com esse material tentarmos o isolamento do microbio, seguindo sempre a technica de FLU e ARAGÃO e VIANNA. O resultado foi negativo porque o doente já tinha sido tratado.

Dia 25-V-1914—A ulcera tem melhorado consideravelmente. A secreção diminuiu.

Dia 30-V-1914—Nova biopsia e novos esfregaços. Desta vez não encontramos mais, nos nossos preparados, o microbio do granuloma, facto verificado e diversas vezes confirmado por ARAGÃO e VIANNA nos seus doentes tratados pelo tartaro emetico.

Dia 15-V-1914—A ulcera já não tem mais secreção e perdeu o seo máo cheiro caracteristico. Muitos pontos da ulcera estão em franca cicatrização.

Dia 30-VI-1914—Fizemos até hoje 18 injeções intravenosas de tartaro emetico e notámos que o doente depois da 15ª injeção não supporta muito bem este medicamento: queixa-se de nauseas, dôres de cabeça e pequenas dôres articulares; falta de appetite e tremores febris.

Dia 8-VII-1914—Antes de tomar 20 injeções este doente pediu e obteve alta, ha 2 dias, sem que soubessemos, sem estar com a ulceração completamente cicatrizada.



Fig. 20

1º CASO DE OBSERVAÇÃO PESSOAL

* * *

Dia 24-II-1915 - O doente voltou hoje e se internou na 19ª Enfermaria, afim de continuar o tratamento pelo emetico.

Dia 25-II-1915—Examinámos hoje o nosso doente e achamos que se trata de uma reincidencia. O doente apresenta uma enorme cicatriz branca marginando o anus, indo até ao perineo e abrangendo parte do escroto. Apresenta, porém, como reincidencia, duas grandes ulcerações nas regiões inguinaes, tomando todo o sulco de cada lado—direito e esquerdo—, invadindo parte da côxa e do escrôto. Essas ulcerações medem cerca de 10 centímetros de comprimento por 3 1/2 a 6 de largo. São características. Com o material retirado da lesão fizemos esfregaços e sementeiras em diversos meios de cultura. Os esfregaços são riquissimos em germens do granuloma tanto intra como extra-cellulares.

Dia 2-III-1915—Nova biopsia e novas sementeiras sem resultado positivo emquanto ao isolamento do microbio de ARAGÃO e VIANNA.

Dia 9-III-1915—Nova biopsia. Era a ultima tentativa cultural que faziamos com o material deste doente. Fomos agora mais felizes. Isolámos o mesmo microbio isolado por ARAGÃO em 1912 e por nós em 1914, do caso VIII. As sementeiras



Fig. 21. — 1º CASO PESSOAL
CURADO COM INJECCÕES DE EMETICO

foram feitas em todos os meios usuas e conseguimos o isolamento tanto no meio solido de SABOURAUD como no agar simples, inclinado.

Tinhamos iniciado o tratamento pelo emetico no dia 9. Fizemos-lhe trata-

mento geral por meio das injeções intravenosas de emetico a 1 % e como tratamento local : lavagens da ulcera com uma solução de emetico a 10 gr. por litro em agua physiologica. Esta applicação local do emetico produz apenas um ardor e prurido passageiros e auxilia immensamente o tratamento geral no ponto de vista da cicatrização. Empregámos este methodo de lavagens, pela primeira vez em uma doente do Dr. WERNECK MACHADO, a qual tinha as veias muito escondidas e nem sempre era possivel injectal-a. O resultado é magnifico; a ulcera toma em poucos dias uma côr esbranquiçada, a secreção esgota-se, o fedôr e o prurido desaparecem, e começa a cicatrização.

Dia 22-III-1915—As melhoras vão se accentuando.

Dia 7-IV-1915—Temos continuado com as injeções e lavagens. A ulcera está cicatrizando em toda a sua extensão.

Dia 19-IV-1915—Com a 12ª injeção houve febre, dôres de cabeça e dôres rheumaticas nas grandes articulações e desarranjos gastro-intestinaes.

Dia 21-IV-1915—Fizemos-lhe a 13ª injeção intra-venosa de tartaro emetico.

Dia 22-IV-1915—O doente queixou-se da mesma reacção. Concluimos que se trata de uma impureza ou de augmento de dosagem da solução do emetico. Suspendemos as injeções por 4 dias e pedimos novo medicamento.

Dia 25-IV-1915—Nova injeção de emetico, sem reacção.

Dia 30-IV-1915—Foi hoje feita a 16ª injeção. A ulcera está completamente cicatrizada. Apresentado hoje o doente á Sociedade Brasileira de Dermatologia, travou-se em torno d'elle e de mais outro doente já tratado pelas injeções de emetico, interessada discussão, tendo a maioria dos membros presentes opinado pela continuação do mesmo tratamento por mais um ou dous mezes, afim de evitar reincidencia. Em virtude dessa resolução, tomámos o alvitre de insistir no tratamento até á cura radical. Assim é que, de 20 de Abril a 30 de Junho fizemos-lhe mais 20 injeções de emetico na dóse de 0,10 centigrammos, sem termos descurado do tratamento local pelas lavagens quotidianas com solução de emetico a 1 %, em agua physiologica.

Dia 30-VI-1915—Continuando a lesão sem indicios de reincidencia, e o doente estando gôrdo e muito bem disposto, com disposição para o trabalho foi-lhe dada alta hoje, completamente curado. (V. a photographia nº 21).

NOTA — Até Novembro de 1916 não houve o menor indicio de reincidencia.

CASO II

(Figuras ns. 22 e 23 e Chromolithographias ns. 6 e 7)

S. S.—E' um homem moço, de boa estatura e constituição physica regular. Tem 22 annos, é de côr parda e solteiro. Natural do Estado do Rio de Janeiro e residente nos suburbios desta Capital. Entrou para a 19ª Enfermaria, serviço clínico do Prof. TERRA, em 20-IV-1914.

ANAMNESE — O seu pae morreu de hemorrhagia cerebral e a sua mãe de tuberculose pulmonar. O paciente teve variola aos 6 annos e impaludismo aos 20. Ha 4 annos foi operado de uma phymose congenita.

Nega syphilis e diz ter tido blenorrhagia.

Ha perto de 2 annos fez uma longa viagem a pé nos sertões de Minas Geraes e então notou nas virilhas grande numero de bôlhas avermelhadas e pruriginosas, das quaes surdia um liquido esbranquiçado e pegajoso que se espalhava pela região affectada. Muitas outras vesiculas foram apparecendo na vizinhança do nucleo inicial e ao se romperem deram origem á actual lesão.

ESTADO ACTUAL — Em 20-IV-1914. — Neste doente a lesão mais se assemelha

a uma enorme vegetação papilomatosa do que a uma ulceração, como se vê das figuras e photographias. A lesão assestada na região inguino-crural do lado direito, primeiramente, foi se difundindo até abranger todo o perineo, e região coccigiana, acima do anus, e se espalhando na região inguino-crural esquerdo. No lado direito a lesão começa na symphise pubiana, estendendo-se á côxa na extensão de 3-4 cm.

No lado esquerdo existe uma lesão de 6 centímetros indo da côxa ao escrôto, abrangendo toda a região inguino-crural ; mais abaixo uma lesão menor na côxa. Em ambos os lados as lesões apresentam na préga inguinal um sulco profundo. A face posterior do escrôto está inteiramente tomada e a lesão é muito profunda e viva no ponto convergente das fissuras inguinaes com a fissura glutea. O recto foi invadido pela lesão. As lesões são de aspecto vegetante, salientes, formadas de granulações ou nodulos avermelhados, uns grandes, outros pequenos. Neste doente a côr da ulcera é de um vermelho vivo, com pontos esbranquiçados. A secreção é tão rica que o liquido seroso escorre abundantemente pelas côxas e pernas indo cair no chão. Na photographia nº 22 vê-se o liquido escorrendo pela face interna da côxa direita. A ulceração é coberta, em certos pontos, de um revestimento pseudo-membranoso, pultaceo, de côr acinzentada. O cheiro é característico. (V. as photographias nºs 22 e 23.)



Fig. 22

2º CASO DE OBSERVAÇÃO PESSOAL

As lesões são hypertrophicas, com bordas perfeitamente limitadas formando uma especie de trincheira que separa a pelle sã da parte doente. O fundo da ulcera é de côr mais intensa, aspecto muito irregular, formado de nodulos, saliencias, e reintrancias e sulcos profundos. Sangra facilmente.

Como symptoma subjectivo observámos que o doente sente apenas forte prurido na ulcera granulomatosa ; não sente dôr propriamente, em repouso. Nada de anormal encontrámos no systema nervoso.

PESQUIZAS DE LABORATORIO — O exame do sangue sob o ponto de vista histologico nada nos adeantou. A reacção de Wassermann, feita no Instituto Oswaldo Cruz, foi negativa. Nas fézes não encontrámos parasitos intestinaes nem ovos.

O exame da urina denotou a ausencia de glycose e de albumina.

O diagnostico clinico foi o seguinte : Granuloma venéreo, fôrma hypertrophica. Em 28-IV-1914 fizemos uma raspagem em um ponto da lesão, o mais recente, por meio de uma curêta, e, com o material retirado foram feitos diversos esfregaços que fixados pelo calor ou alcool absoluto ou alcool methylico foram corados pelo GIEMSA. O exame bacterioscopico foi positivo e veio confirmar o diagnostico clinico : havia parasitos intra e extra-cellulares.

TRATAMENTO — 28-IV-1914 — Foi-lhe feita uma injecção de trixidina de 2 cc., na região glutea direita, por via intramuscular. Tanto neste caso como no primeiro a trixidina foi empregada, a título de experiencia, por ordem do Prof. TERRA.

REACÇÃO — 10-V-1914 — Foi identica á que descrevemos no 1º caso : febre, dôres fortissimas no ponto da injecção, impedindo-lhe a marcha e mesmo certos movimentos no proprio leito. Tambem houve formação de um grande abcesso no

local da injeção, tendo suppurado durante uma semana. O nosso doente perdeu o appetite e emmagreceu consideravelmente. A trixidina nada influenciou na cura do granuloma. A secreção augmentou nesses dias.

Dia 16-V-1914 — Iniciámos hoje o tratamento deste doente pelas injeções de emetico a 1 %, por via intravenosa. Fizemos-lhe hoje, antes da injeção, uma biopsia e com o material retirado procedemos á feitura de preparados, sementeiras em diversos meios de cultura, e inclusões para o estudo de histologia pathologica. Em todas as laminas esfregadas com esse material e coradas pelo GIEMSA, encontrámos muitos dos parasitos de DONOVAN. Não encontrámos espirochetos. Começámos injectando 5 cc. e em poucos dias augmentámos para 8 e 10 cc. essa dóse.



Fig. 23

2º CASO DE OBSERVAÇÃO PESSOAL

Dia 36-V-1914 — Depois de 6 injeções era já rarissimo o microbio de DONOVAN nos preparados. Deste caso não conseguimos isolar o microbio.

As melhoras vão se accentuando com muita rapidez. Não ha mais secreção e a ulcera já perdeu a sua fôrma hypertrophica e outras feições caracteristicas do *Granuloma*.

Dia 20-VI-1914 — Como se vê pelas photographias 22 e 23 trata-se aqui de um caso muito adeantado, em que a lesão é constituida por diversas ulceras muito elevadas, abrangendo enorme superficie. Foram feitas até hoje 20 injeções de tartaro emetico. As ulceras estão cicatrizadas em grande parte.

Dia 30-VII-1914 — Neste mez o doente retirou-se do hospital com licença para 15 dias. Voltando, fizemos-lhe ainda mais 5 injeções. Não obstante a lesão granulomatosa estar quasi cu-

rada o doente tem se queixado ultimamente de fraqueza, anorexia, dôres rheumaticas e grande aversão pelo medicamento. Diz elle que ao ver a syringa de injeção sente-se incommodado, e vêm-lhe nauseas, etc... Este facto é importante e não é a primeira vez que o observamos nos doentes de granuloma, nos quaes o tratamento pelo emetico attinge a 2 ou mais dezenas de injeções.

Dia 9-VIII-1914 — O doente allegando precisar trabalhar pedio alta definitiva hoje. A cicatrização foi completa. A cura parece radical, porém, preferiamos continuar a fazer-lhe injeções por mais um mez.

NOTA — Até fins de Abril de 1915 este doente não appareceu mais no Hospital. Acreditamos que a cura foi radical, pois elle ficou prevenido de voltar, caso houvesse reincidencia. A 30-VI-1915 — obtivemos noticias deste doente. Continúa sem novidade. Até fins de Novembro não houve reincidencia.

CASO III

E. C. — E' um negro moço e forte, natural da Bahia, solteiro, soldado do 30º Regimento de Infantaria. Tem 21 annos. Entrou no Hospital Central do Exercito, nesta Capital, em 12 de Maio de 1913.

ANAMNESE — Os seus antecedentes pessoaes têm valor ; os hereditarios não.

Este paciente teve sarampam, varicella e variola. Teve blenorrhagia e um cancro duro. Teve uma adenite na região inguinal, direita, que suppurou.

A molestia actual teve inicio em começos de 1913, quando o paciente trabalhava na fabrica de polvora de Ipanema, em S. Paulo. Diz que appareceu-lhe primeiro uma bôlha, acima do *pubis* na *linea alba* que, rompendo-se, deo sahida á conhecida serosidade. Outras vesiculas foram apparecendo na vizinhança da primeira, e dentro de poucos mezes a ulcera já era de 5 por 7 centimetros, de bordas elevadas e sinuosas, tendo em redor diversos nodulos carnosos que se iam ulcerando. Então o doente baixou ao hospital. Em Agosto de 1913 a ulcera abrangia todo o hypogastrio e região illiaca do lado direito. Na *regio illiaca* a ulceração era tão profunda que ameaçava perfurar o abdomen.

ESTADO ACTUAL — Em 25-V-1914 — Apresenta uma grande ulceração granulomatosa, de fôrma irregular, indo da linha branca até a face externa da articulação côxo-femural, estando tomados o hypogastrio e a região illiaca do lado direito. A ulcera mede 20 centimetros em sentido transversal por 17 em sentido longitudinal. As suas bordas, em começo de cicatrização, estão cobertas de uma crôsta espessa e de 2 centimetros de largo. A ulcera é roseo-avermelhada, hypertrophica, apresentando botões carnosos, saliências e reintrancias, sangrando com maxima facilidade. Este doente queixa-se de prurido e de dôr na ferida.

PESQUISAS DE LABORATORIO — A reacção de Wassermann, feita em 6-VIII-1913, foi negativa. Fézes sem parasitos. A urina sem assucar nem albumina. Diagnostico clinico e bacteriologico : *Granuloma venéreo*.

Este caso foi diagnosticado bacteriologicamente pelo Dr. GASPAR VIANNA, de saudosa memoria, e elle mesmo nos cedeo para a nossa observação e estudos. O tratamento pelo emetico foi iniciado por elle, VIANNA.

TRATAMENTO — Foi empregado neste doente, sem successo, o 606 e o 914. 19-VIII-1913—0,20 centigrammas de Salvarsan por via intravenosa. Houve reacção. Vomitos, calafrios, febre.

2-	IX-1913—0,20	centigrammas de Salvarsan por via intravenosa.	Pequena reacção.
20-	IX-1913—0,20	» » » » » »	Sem reacção.
5-	X-1913—0,20	» » » » » »	Sem reacção.
29-	X-1913—0,20	» » Neo-salvarsan » »	Sem reacção.
5-	XI-1913—0,20	» » Salvarsan » »	Sem reacção.

Segundo SABELLA o neo-salvarsan é efficacissimo no *Granuloma*, entretanto neste caso submettido a esse tratamento intenso pelo 606 e 914, associado ao tratamento mercurial durante o mez de Agosto, a ulcera granulomatosa não apresentou nenhuma melhora !

Foi GASPAR VIANNA quem iniciou nelle o tratamento pelo tartaro emetico seguindo o seu proprio methodo : solução a 1 % por via intravenosa.

28-	X-1913— 1ª	injecção 0,10 centigrammas emetico	
6-	XI-1913— 2ª	» 0,10 » »	
8-	XI-1913— 3ª	» 0,10 » »	Não houve reacção.
11-	XI-1913— 4ª	» 0,10 » »	
12-	XI-1913— 5ª	» 0,10 » »	
13-	XI-1913— 6ª	» 0,10 » »	Febre, calafrios e cephalalgia.

Suspensão por um mez.

13-XII-1913— 7ª	injecção 0,10 centigrammas emetico	Reacção passageira.
16-XII-1913— 8ª	» 0,10 » »	
26-XII-1913— 9ª	» 0,10 » »	Vomitos ; cephalalgia passageira.
23-XII-1913—10ª	» 0,10 » »	

27-XII-1913—11ª	injecção	0,10	centigrammas	emetico	
30-XII-1913—12ª	»	0,10	»	»	
2- I-1914—13ª	»	0,10	»	»	Reacção intensa com febre e vomitos.
6- I-1914—14ª	»	0,10	»	»	
10- I-1914—15ª	»	0,10	»	»	
14- I-1914—16ª	»	0,10	»	»	
16- I-1914—17ª	»	0,10	»	»	
21- I-1914—18ª	»	0,10	»	»	
25- I-1914—A	ulceração	está muito melhor; não ha mais secreção ha muito tempo e o processo cicatricial vae já adiantado.			
31- I-1914—19ª	injecção	0,10	centigrammas	emetico.	
5- II-1914—20ª	»	0,10	»	»	
12- II-1914—21ª	»	0,10	»	»	
16- II-1914—22ª	»	0,10	»	»	
23- II-1914—23ª	»	0,10	»	»	
27- II-1914—24ª	»	0,10	»	»	
3- III-1914—25ª	»	0,10	»	»	
30- III-1914—26ª	»	0,10	»	»	
6- IV-1914—27ª	»	0,10	»	»	

Feitas essas 27 injecções foi suspenso o tratamento devido ao máo estado geral do doente, que ficou fortemente anemiado, perdeu o appetite e o seo emmagrecimento chegou quasi á cachexia. Ultimamente o doente não podia mais sup- portar o emetico. Foi-lhe administrado um tratamento tonico-nutritivo intenso. Hoje 25-V-1914 apresenta-se já bem disposto, comendo com appetite.

A ulcera, apesar de suspenso o tratamento pelo emetico, até hoje, continúa em franca cicatrizaçõ e já não tem mais o microbio, isto é, o exame de novos esfregaços foi negativo. Vamos narrar um facto interessante de auto-inoculação neste doente. Em 8-IX-1913 o Tenente-medico Dr. AFFONSO FERREIRA, pensando adean- tar a cicatrizaçõ neste doente, praticou o enxerto de THIERSCH-OLLIVIER na ulcera do Granuloma com pelle retirada da face antero-interna da côxa direita, em varios retalhos.

Um mez depois o local de onde foi retirada a pelle para o enxerto, ulce- rou, tomando o aspecto perfeito do Granuloma. Esta ulcera resultante de uma inoculação accidental, com instrumentos cirurgicos infectados ao contacto do Gra- nuloma, tinha a forma triangular e media 15 por 6 centimetros. Hoje está quasi completamente cicatrizada, existindo apenas na parte central uma pequena superfi- cie bastante semelhante á ulcera da região illiaca.

Em 20-IV-1915. O Capitão-medico Dr. DAMAZIO nos informou que havia feito uma nova série de injecções de tartaro emetico e que o soldado está completamente curado.

Em Maio de 1915 o Dr. DAMAZIO nos informou que havia na lesão deste doente um ponto rebelde a todo o tratamento — local e geral — com o emetico, e que, para a sua completa cicatrizaçõ ia empregar os raios X, em vista do excel- lente resultado obtido por nós no nosso primeiro doente tratado por esse processo, o qual foi apresentado á Sociedade Dermatologica.

Em 20 de Julho de 1915 o Dr. ALARICO DAMAZIO nos communicou que havia feito quatro pequenas applicações dos raios de ROENTGEN e ionisações pelo zinco, sem que lograsse cicatrizar um pequeno ponto que ainda existe no meio da enorme cicatriz de toda a lesão.

Aconselhamos-lhe algumas applicações de raios X na dóse de 5 H, interval- ladas de 10 a 15 dias.

CASO IV

(Figuras ns. 24 e 25)

M. A. S. L., natural de Alagôas, de côr parda, com 40 annos de idade, duas vezes viuva, residente em Deodoro. Entrou para a Santa Casa, Enfermaria 24, serviço clinico do Dr. W. MACHADO, em Março de 1914. Paes mortos ha muito tempo.

ANAMNESE — Do primeiro marido, que morreo ha muitos annos, de “*uma dôr no estomago*”, diz a doente, teve 6 filhos e 1 aborto. Desses 6 filhos 2 morreram quando pequenos, 1, já crescido, de febre amarella, e o 4º morreo de variola quando tinha 24 annos. Os restantes gozam de bôa saúde.



Figs. 24 e 25. — 4º CASO PESSOAL

A paciente diz ter adquirido do seu primeiro marido uma molestia venérea que ella chama de “*fogagem*.”

Do segundo marido, que morreo em Outubro de 1913, de uma *debilidade geral*, não teve nenhum filho.

A doente diz ter soffrido de rheumatismo.

A doença actual data de 5 annos e foi adquirida em Alagôas.

Começou sob a fórma de bôlhas na vulva, as quaes se romperam e deram formação á ulcera actual.

ESTADO ACTUAL — Em 1-VII-1904. — A lesão granulomatosa, una e sob a fórma de lança, começa no monte de Venus, abrange as virilhas, vulva e anus indo terminar 6 cent. acima do anus na região sacra. (V. photographias nºs 24 e 25.)

O aspecto geral da ulceração é característico do granuloma, da fórma hypertrophica, serpiginosa, com fundo muito elevado, tecido finamente granuloso, e essas granulações de côr vermelha, emquanto que a côr de toda a ulcera em conjuncto é de um roseo claro permeiado de pontos esbranquiçados.

As bordas da ulcera são adherentes, estreitas, pouco infiltradas e seguidas logo de tecido normal. A ulceração além de sangrar facilmente, secreta constantemente um liquido esbranquiçado e de cheiro característico que se accumula nas partes deprimidas.

E' dolorosa ao toque e pruriginosa, principalmente á noite.

Os ganglios da região inguinal não estão enfartados.

Desmembrando os ramos componentes da grande ulcera verificámos que em cada virilha a lesão mede 7 a 8 cms.

O clitoris e os grandes e pequenos labios foram destruidos pela lesão e o anus e o recto foram tambem interessados.

Notámos que ha uma fistula recto-vaginal e obturação do anus pelas vegetações granulomatosas. A doente urina sem difficuldade, porém a evacuação é difficilima, e sangra a cada vez. As fêzes sahem pela vagina e a doente soffre de constantes constipações intestinaes. Pela vagina ha um corrimento purulento resultante de infecção secundaria. A vagina acha-se muito reduzida e deformada, e a urethra difficilmente sondavel, não obstante isso a paciente urina bem. A doente se acha no Hospital ha 3 mezes, e todos os tratamentos topicos e internos empregados têm sido improficuos. O seu estado geral é máo, está quasi cachetica e nutre-se muito mal. Tem tido febre e muita dôr na ferida, com forte prurido á noite. A doente queixa-se muito do tratamento pelo thermocauterio feito por diversos medicos, em Maceió.

A reacção de Wassermann foi positiva.

Os exames microscopicos feitos tres vezes em esfregaços pelo Dr. MOSES só na terceira vez foram positivos.

Nós tambem fizemos esfregaços com resultado positivo a 1° de Julho, tendo encontrado o germen do granuloma descoberto por DONOVAN, e descripto por SIEBERT, FLU e outros.

Com material retirado da ulceração, por meio de biopsia, tentámos isolar o germen do granuloma, com resultado negativo.

TRATAMENTO E EXAME FINAL — 15-VIII-1914 — A doente até fins de Junho a. c. foi submettida a diversos tratamentos internos e externos sem melhora apreciavel. Tomou uma longa série de injecções de sôro physiologico, uma injecção de 606 e tres de 1116 sem nenhuma efficacia para a lesão granulomatosa.

Durante o mez de Julho até 15 de Agosto do corrente anno fizemos-lhe 10 injecções de solução de tartaro emetico a 1 %. na dóse de 10 cc. cada uma, attingindo ao todo 72 cc. O resultado foi optimo, pois, apenas com 10 injecções intravenosas de tartaro as ulcerações cicatrizaram-se completamente, ficando porém o anus obturado, passando as fêzes pela fistula recto-vaginal. Houve formação de uma verdadeira cloaca, cavidade ovoide, medindo 8 centimetros de comprimento por 4 de largura.

No espaço de 45 dias fizemos-lhe apenas 10 injecções de emetico porque a doente estava muito emmagrecida, era nervosa e rebelde. As reacções produzidas pelo emetico foram insignificantes, apenas um accesso de tosse, cephalalgia passageira e pouca febre quando faziamos injecção de 8 a 10 cc.

A doente teve alta, curada, em 15 de Agosto corrente.

CASO V

A. M. das D. é uma negra de 41 annos, solteira, nascida em Florianopolis, Santa Catharina, e residente em Dona Clara, suburbio desta Capital.

ANAMNESE — Aqui no Rio teve variola e 6 pequenos cancrios molles, que curou com facilidade. Entrou para a Enfermaria 24-A da Santa Casa, serviço do Dr. W. MACHADO, em 20-VI-1913.

Ha mais de um anno que está doente de granuloma. Diz ter começado a ferida por uma bôlha, no grande labio direito, e nega tel-o adquirido pelo coito. A bôlha rompeu-se e começou a ulceração. Não appareceram outras bôlhas. Havia rico corrimento sanguinolento. A ferida é muito pruriginosa. Tratou-se nesta en-

fermaria durante longo tempo. Tomou 3 injeções de salvarsan, sem ter obtido melhoras.

ESTADO ACTUAL — Em 7-VII-1914. — Vimos pela primeira vez esta doente em uma sessão da « Sociedade Brasileira de Dermatologia », onde ella foi apresentada pelo Dr. W. MACHADO. Com permissão do Dr. WERNECK tomámos a sua observação.

Apresenta uma ulcera granulomatosa no grande labio direito medindo de extensão 8 centímetros por 5 de largo. A ulceração attingio tambem parte do grande labio esquerdo, pequenos labios e parte da vagina. Os grandes labios estão elephantizados. A urethra e o anus não foram interessados pela lesão. A ulcera secreta uma serosidade especial e apresenta todos os caracteres do Granuloma venéreo.

Encontrámos esta doente com o diagnostico bacterioscopico já feito, ha muitos mezes, pelo Dr. GASPAR VIANNA. Elle encontrou o parasito de DONOVAN.

TRATAMENTO — Tendo o Dr. WERNECK nos entregado esta doente para a nossa observação e tratamento pelo emetico, já iniciado em Junho, fizemos-lhe durante os mezes de Julho a Setembro 28 injeções de tartaro emetico na dose de 6 a 10 cc. por via intravenosa. Quando injectavamos de 8 a 10 cc. a doente soffria uma reacção intensa, mas passageira. Essa reacção consistia especialmente em um forte accesso de tosse, e cephalgia passageira. A's vezes nauseas e vomitos. Quando a injeção era em dose menor de 8 cc. não havia nenhuma reacção.

Em 20 de Outubro de 1914 a doente obteve alta, curada.

Neste caso o resultado do tratamento pelo emetico foi magnifico ! A cura foi radical, pois em fins de Abril de 1915 encontramos-nos com essa doente — e ella nos affirmou não ter havido reincidencia em nenhum ponto.

CASO VI

L. J. A. M. é uma negra, moça e forte, nascida nesta Capital do Rio de Janeiro e residente em Dona Clara. Entrou para a Enfermaria 24-A da Santa Casa, serviço clinico do Dr. WERNECK MACHADO, em 14-II-1914, pela segunda vez. Tem 24 annos.

ANAMNESE — Antecedentes banaes.

A molestia actual começou ha perto de 2 annos. Já esteve nesta enfermaria no anno passado, onde recebeu 3 injeções de salvarsan que lhe fez muito bem para a saúde geral, diz a doente, mas não foi efficaz em relação á ulcera do granuloma.

ESTADO ACTUAL — Em 7-VII-1914. — A ulcera granulomatosa é pequena, irregular, abrangendo apenas os pequenos labios, clitoris e muito pouco dos grandes labios. A urethra, a vagina e o anus não foram até agora affectados. Os ganglios estão normaes. As mucosas visiveis tambem.

A ulcera é ainda muito secretante e o seu cheiro é muito accentuado. O cheiro de « cadaver », segundo os auctores allemães, é muito apreciavel. A reacção de Wassermann foi negativa.

Diagnosticos: *Granuloma venereum*.

Esta doente, e a do nosso Caso V foram diagnosticadas pelo Dr. GASPAR VIANNA e elle proprio iniciou nellas o seu tratamento pelas injeções intravenosas de tartaro emetico. O Dr. GASPAR VIANNA entregou-nos essas duas doentes para continuarmos o tratamento pelo emetico, e iniciarmos o nosso estudo sobre o granuloma, para a nossa these.

TRATAMENTO — Esta doente tomou, em 1913, 3 injeções de Salvarsan e em Março de 1914, 3 de neo-salvarsan. Além disso recebeu diversas injeções de biiodureto de mercurio. Depois desse tratamento anti-syphilitico intenso, fez-se um

intervallo de 2 mezes, Abril e Maio, para se aguardar as melhoras. Em fins de Maio o Granuloma não apresentava melhoras.

Em 4 de Junho iniciou-se-lhe o tratamento pelo tartaro emetico. No mez de Junho recebeu 6 injeções de 5 a 8 cc. desse medicamento em solução a 1 $\frac{0}{10}$. Essas 6 injeções produziram uma grande melhora. Os parasitos desapareceram e a secreção foi extincta. Fizemos-lhe nos mezes de Julho e Agosto mais 20 injeções, ao todo 150 cc. de solução de emetico ao centesimo.

Esta doente nunca teve intolerancia pelo medicamento. E, as poucas reacções que sentia quando injectavamos-lhe 10 cc. de solução do remedio, não passavam de uma ligeira hyperthermia e um curtissimo accesso de tosse. Teve alta, curada, em 30 de Agosto de 1914 após exame cuidadoso da lesão feito por nós e pelo chefe da Enfermaria Dr. W. MACHADO. A ulceração estava completamente cicatrizada, sómente os pequenos labios apresentavam-se hypertrophiados, cobertos de um tecido cicatricial de consistencia dura e de côr branco-rosada.

Receiando uma nova irrupção do granuloma, por insufficiencia de tratamento, aconselhámos á nossa doente a vir tomar injeção de emetico semanalmente nesta enfermaria. Ella veio durante o 1º mez e como sentia-se curada, não voltou mais.

CASO VII

A. S. L., é um negro moço, de 22 annos, alto e forte. E' nascido em Cabo Frio, Estado do Rio de Janeiro, e reside em Dona Clara, suburbio desta Capital. De constituição physica bastante forte, altura 172 centimetros, dentes bem conformados, cabellos encarapinhados e pouca barba. As suas mucosas visiveis estão normaes.

ANAMNESE—Tem antecedentes syphiliticos; teve cancro duro, blenorrhagia e bubões inguinaes. E' solteiro. Os seus paes e avós são ainda vivos e gozam de boa saúde. Tem tres irmãos fortes e sadios. Não tem hereditariedade syphilitica.

Está soffrendo de granuloma venéreo ha mais de 4 annos. Essa molestia começou, como de costume, por uma bôlha que appareceu-lhe no dorso da glande e se alastrou em grande parte desta, do sulco balano-prepucial e do prepucio. Tratou-se na « Policlínica Geral do Rio de Janeiro » com thermo-cauterio, e fortes desinfectantes, sem resultado. Deo entrada na Clinica da Faculdade pela primeira vez em Outubro de 1913 e sahio em Dezembro quasi curado do Granuloma, com as injeções de emetico. Voltou pela segunda vez em 2 de Março do corrente anno e sahio a 23 de Abril. Tendo sido insufficiente o tratamento pelo emetico aqui ministrado, houve reincidencia e o doente voltou á clinica pela terceira vez, tendo se internado no dia 25 de Julho de 1914, na Enfermaria 19, serviço do Prof. F. TERRA.

ESTADO ACTUAL—Em 1º de Agosto de 1914.—O penis apresenta uma extensa cicatriz em todo o dorso da glande, no sulco balano-prepucial e no prepucio, circularmente, na extensão de 2 a 3 centimetros. A ulcera reincidente é localisada apenas no prepucio, face interna, medindo 2 centimetros no lado esquerdo e menos de 1 centimetro no lado direito. Essas duas ulcerações são irregulares, avermelhadas, granulomatosas, indolores e sangram facilmente. A sua secreção é consideravel. Os ganglios da região inguinal não foram interessados. O estado geral de saude do paciente é bom.

Diagnosticó—Bacteriologico e clínico : *Granuloma venereum*.

Fizemos biopsia neste doente e encontrámos nos nossos preparados feitos com esse material grande numero dos parasitos de DONOVAN.

Fizemos o exame histologico do sangue e encontramos-o normal.

Pedimos a reacção de WASSERMANN, a qual foi feita no Instituto Oswaldo Cruz, tendo sido francamente positiva, em 22-VIII-1914.

Examinámos a urina e verificámos a ausencia de assucar e albumina.

TRATAMENTO PELO EMETICO—Recomeçámos neste doente as injeções intravenosas de emetico. Durante o mez de Agosto fizemos-lhe 10 injeções com o total de 96 cc. de solução ao centesimo. As melhoras foram extraordinarias, a cicatrização foi completa e parecia definitiva. Si não conhecessemos a rebeldia desta molestia á cura, tinhamos-lhe dado alta definitiva, como curado. No mez de Agosto appareceram-lhe manchas pelo corpo, dôres articulares e dôres estêcópas — esternalgia e tibialgia — e outros symptomas syphiliticos. Durante este mez tinhamos feito neste doente mais cinco injeções de emetico.

Dia 28-VIII-1914—Suspendemos hoje o tratamento pelo emetico, primeiro porque a lesão do granuloma está cicatrizada; segundo, porque o doente tem syphilis adquirida, como demonstram a anamnese, os symptomas actuaes e a reacção de WASSERMANN, francamente positiva, e carece de ser submettido a um tratamento antisyphilitico intenso.

TRATAMENTO ANTISYPHILITICO - Durante o mez de Setembro de 1914 fizemos-lhe uma série de injeções mercuriaes e as seguintes de 914 :

29—IX—1914—0,45 centigr. Neosalvarsan, via intravenosa. Temperatura 37°. Sem reacção.

6—X—1914—0,45 centigr. Neosalvarsan, via intravenosa. Temperatura normal. Sem reacção.

10—X—1914—O doente vae melhorando, tem muito appetite e boa disposição geral. O tratamento pelo emetico já lhe estava sendo, depois de 20 injeções, quasi intoleravel.

13—X—1914—0,45 centigr. Neosalvarsan, via intravenosa. Nenhuma reacção.

20—X—1914—0,45 centigr. Neosalvarsan, via intravenosa. Sem reacção.

23—X—1914—O doente disse-nos estar bom das suas dôres. As manchas haviam desaparecido.

28—X—1914—Faz hoje dous mezes que suspendemos as injeções de emetico neste doente. Examinámos-lhe as ulcerações do penis (Granuloma) e constatámos, o Prof. RABELLO e eu, que ellas tinham recrudescido, estavam abertas e secretavam rica serosidade. Procedemos ao exame bacteriologico com o material da biopsia hoje feita e verificámos grande numero de microbios do Granuloma. Isto veio provar a inefficacia do Neosalvarsan nesta dermatose.

5—XI—1914—Fizemos-lhe mais seis injeções de emetico. Ao todo, 21 injeções até hoje.

7—XI—1914—A ferida estava cicatrizada e o doente pediu alta.

5—III—1914—Este doente teve uma nova reincidencia e appareceu hoje, no Instituto Oswaldo Cruz, onde pediu ao Assistente Dr. OSCAR D'UTRA que lhe fizesse uma nova série de injeções de emetico.

CONCLUSÕES — Não é esta a primeira vez que constatamos a inefficacia do tratamento mercurial, salvarsan e neosalvarsan, em relação ao Granuloma venéreo.

Podemos concluir tambem que o tratamento pelo emetico, sendo, como neste caso, fraccionado e repetidas vezes recommçado, não cura completamente o Granuloma, e as reincidencias são constantes. Naturalmente o microbio se habitua com o medicamento. Nos casos em que o tratamento é intenso, a cicatrização é mais rapida e a cura persistente.

Em fins de Julho de 1915 este doente appareceu de novo no Instituto Oswaldo Cruz afim de lhe ser injectado o emetico. Examinámos a sua lesão granulomatosa assentada no penis, no sulco balano-prepucial e na face interna do prepucio. A

ulceração está augmentada e é composta de 6 pequenas lesões, uma no lado direito, uma em cima, no dorso do penis, e quatro no lado esquerdo e juntas ao *frenum*. Cada uma dessas pequenas ulcerações mede cerca de um centimetro de circumferencia, são muito vermelhas, um pouco salientes e secretantes. Fizemos esfregaços e encontrámos de novo o microbio do granuloma. Feitas tres injeções de emetico e lavagens diárias com solução a 1 % do mesmo sal, fecharam-se todas essas pequenas ulcerações.

CASO VIII

F. L. S., negro, com 22 annos de idade, natural do Estado de Minas Geraes, trabalhador, jornaleiro, não é casado e reside nesta Capital desde 1900. Entrou para a 19ª Enfermaria da Santa Casa em 10-X-1914. E' um alcoolico. Entrou em estado de delirio, com febre, edema generalizado, figado enorme e grandes desordens cardiacas.

ANAMNESE — Foi recolhido na Enfermaria de Dermatologia, porque é portador de uma enorme ulcera na região genital. Dois dias depois informou-nos que adquirira essa molestia nesta Capital ha nove annos (aos 13 annos?) e diz tel-a curado já duas vezes.

ESTADO ACTUAL em 14-X-1914. — A lesão consiste em uma extensa ulceração hypertrophica, abrangendo o anus, recto, sulco nadegueiro, medindo 9 por 7 centimetros. O aspecto clinico é caracteristico do granuloma venéreo. No lado direito do perineo existe uma grande cicatriz branca, antiga. Fizemos biopsia. Com o material retirado da ulcera fizemos esfregaços, sementeiras em diversos meios, e inclusões de fragmentos de tecidos em paraffina para estudos posteriores.

DIAGNOSTICO — O diagnostico clinico — Granuloma venéreo — foi confirmado com o nosso diagnostico microscopico. Os preparados são ricos em germens.

16—X—1914—Obtivemos culturas puras, pela primeira vez, em diversos tubos de agar e meio maltosado de SABOURAUD, do microbio do Granuloma, com material retirado deste doente por biopsia.

17—X—1914—Fizemos hoje o exame da urina : contem glycose, albumina e puz. A densidade está acima da normal.

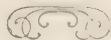
18—X—1914—Fizemos 2ª biopsia. Novos esfregaços e 2ª série de sementeiras. Emquanto aos esfregaços o exame foi identico — positivo.

20—X—1914—Devido ao seu estado geral muito grave, foi o doente removido para a 9ª Enfermaria de Clinica Medica, a cargo do Dr. SYLVIO MONIZ. Ahi foi diagnosticada uma cyrrhose hepatica alcoolica.

21—X—1914—Da nossa 2ª série de sementeiras obtivemos tambem excellente resultado quanto ao isolamento do germen do Granuloma. Ficou confirmado o nosso primeiro successo. Convidámos o Dr. ARAGÃO para examinar as nossas culturas e elle achou-as identicas ás suas.

27—X—1914—O doente falleceo hoje ás 14 horas.

28—X—1914—A's 10 horas foi necropsiado, na secção do Instituto OSWALDO CRUZ, da Santa Casa, pelo assistente do mesmo, Dr. CESAR GUERREIRO. Assistimos á necropsia. Segue o protocollo da mesma, pela qual ficou verificado que o Granuloma apenas penetrava no recto, sem haver internamente lesões que se pudesse attribuir ao mesmo germen do granuloma. O doente morreo de molestia intercurrente.



INSTITUTO OSWALDO CRUZ

MANGUINHOS

BRAZIL—RIO DE JANEIRO

REGISTRO DA AUTOPSIA N. 343

Feita pelo assistente do Instituto
DR. CEZAR GUERREIRO

Sexo masculino.

Feita em 28 de Outubro de 1914.

Nome : Franklin Luiz da Silva.

Profissão : ignorada.

Idade : 22 annos.

Nacionalidade : Estado de Minas.

ENFERMARIA N. 9

Serviço clínico do Dr. Sylvio Moniz.

Hora da morte : 14 de 27-10-1914.

Hora da autopsia — 10.

PESOS :

Comprimento : 1,66 cm.

Corpo de côr preta.

Peso do corpo : 50 kilos.

Encephalo : 1.300 grs.

Coração : 300 »

Pulmão dir. : 620 »

Pulmão esq. : 640 »

Figado : 2.360 grs.

Baço : 200 »

Rim direito : 160 »

Rim esquerdo : 180 »

DIAGNOSTICO CLINICO :

Diagnosticó anatomico : Meningite serosa da convexidade. Cirrhose diffusa do figado. Esteatose do coração, com dilatação de ambos os ventriculos. Granuloma venereum.

Cadaver do sexo masculino em reduzido estado nutritivo; tegumentos cutaneos de côr parda-escura.

Na dobra do cotovelo, do lado esquerdo, existe uma perda de substancia attingindo até o derma.

Contornando o orificio anal existe uma neoformação saliente, com aspecto vegetante, apresentando-se com a côr vermelha.

Abdomen pouco tenso. Nos membros inferiores ligeiro edema.

Conjunctivas bulbares ligeiramente amarelladas.

Carnes turvas, pupillas igualmente dilatadas.

Camada gordurosa ligeiramente diminuida e apresentando-se com intenso colorido amarello; camada muscular delgada e de côr pallida.

Figado excedente á reborda costal numa extensão maior de quatro dedos.

Epiplon cahido sobre as alças intestinaes e relativamente rico em gordura.

Posição do diafragma 5º espaço intercostal de ambos os lados.

Na fossa esquerda alguns coagulos cruericos.

Pericardio a descoberto numa ex'ensão maior de 4 dedos, no sacco pericardiacó ha cerca de 50 cc. de liquido serôso amarellado.

Pulmão esquerdo livre; cavidade pleural esquerda com alguns cc. de liquido sero-sanguinolento.

Pulmão direito livre; cavidade pleural direita com cerca de 300 cc. de liquido sero-sanguinolento.

Mucosa da base da lingua granulosa e ligeiramente amarellada.

Amygdalas pequenas, não mostrando ao córte formações internas.

Mucosa da pharynge pallida.

Mucosa da larynge e da trachéa pallidas, apresentando os seus terços inferiores com algum muco espesso.

Ganglios lymphaticos da bifurcação pouco augmentados de volume, apresentando o seu tecido com a coloração negra.

Pulmão esquerdo : pleura lisa, ligeira adherencia fibrosa entre os dois lobos

pulmonares. Ao corte o tecido pulmonar apresenta-se com a cor clara, quantidade de ar bastante reduzida, principalmente nas partes inferiores.

Grossos bronquios apresentando-se com a mucosa ligeiramente avermelhada. Ganglios lymphaticos peribronchicos pequenos e negros.

Pulmão direito : pleura lisa, adherencia fibrosa entre o lobo superior e o lobo inferior e o lobo médio.

Ao corte, o tecido pulmonar apresenta-se com a quantidade de ar e de sangue relativamente conservado no lobo superior e nas partes superiores do lobo médio. O lobo inferior apresenta-se bastante embebido em liquido com a coloração escura, quantidade de ar reduzida, quantidade de sangue conservada. Glanglios lymphaticos peribronchicos e mucosa dos bronquios (grossos) como do lado esquerdo.

Coração : de volume bastante maior que o punho do cadaver, epicardio apresentando-se com algumas manchas leitosas, gordura sub-epicardial bastante augmentada sobre o ventriculo e auricula do lado direito, apresentando-se no emtanto com o aspecto e consistencia de gelatina.

Ventriculo direito, com endocardio liso, musculatura extremamente pallida, a cavidade do ventriculo com coagulos fibrinosos, apresentando um intenso colorido amarello, valvulas da pulmonar moveis, intima da pulmonar lisa mas intensamente amarellada.

Auricula direita, com endocardio liso, musculos pectinios separados, a cavidade com numerosos coagulos fibrinosos, com intenso colorido amarello, valvulas da tricuspida moveis, sem espessament s.

Ventriculo esquerdo, endocardio liso, a cavidade do ventriculo relativamente dilatada, com a forma espherica, valvulas da aorta moveis, intima da aorta lisa, apresentando-se intensamente corada de amarello.

Auricula esquerda, com endocardio liso, valvulas da mitral moveis, sem espessamentos.

Medidas do coração :

Altura do ventriculo direito.....	9,7 cm.
Circumferencia da pulmonar.....	7,5 »
Espessura do ventriculo.....	0, »
Circumferencia da tricuspida.....	11,4 »
Altura do ventriculo esquerdo.....	10,1 »
Circumferencia da aorta.....	6,1 »
Espessura do ventriculo.....	1,2 »
Circumferencia da mitral.....	9,8 »

Baço medindo sobre a convexidade 18,5×10, capsula apresentando-se com alguns espessamentos fibrosos.

Ao corte, a polpa esplenica apresenta-se com o aparelho follicular não perceptivel, tecido de sustentação bastante visivel, principalmente em certos pontos.

Figado bastante augmentado de volume, apresentando-se com a capsula lisa, porém, pela apalpação a superficie externa do figado apresenta-se um pouco aspera.

Ao corte a superficie de secção deprime-se um pouco, todo o orgão apresenta-se com aspecto granuloso com um colorido amarellado.

Vesicula biliar contendo cerca de 8 cc. de bile espessa muito escura.

Rim esquerdo com a capsula gordurosa bastante augmentada, capsula fibrosa destacando-se com certa facilidade.

Ao corte o rim apresenta-se com o contorno das pyramides um pouco injectado, gordura do hilo semelhante ao esquerdo, aqui, porém, os phenomenos congestivos são pouco mais intensos.

Glandula suprarrenal de ambos os lados cadavericamente destruidas.

Mucosa do recto apresentando-se bastante tumida, com algum muco espesso e hemorrhagia sub-mucosas.

Bexiga apresentando-se com a mucosa intensamente colorida de amarelo, contendo cerca de 15 cc. de urina amarella, bastante turva.

Prostata de volume regular, apresentando o seu tecido com colorido amarelo.

Vesiculas seminaes de paredes delgadas, dando pela expressão surdimento de liquido turvo mucoso.

Toda a mucosa intestinal apresenta-se tumida com pequena quantidade de massas fecaes completamente descoradas.

Mucosa do estomago tumida, apresentando-se com algumas hemorrhagias sub-mucosas na porção cardiaca; veias do estomago apresentam-se bastante turgidas.

Calote craneana ligeiramente assymetrica e de paredes regularmente espessas.

Dura-ma e igualmente tensa de ambos os lados, apresentando-se intensamente bastante adherente.

Na parte interna da dura-mater verifica-se a existencia de um espessamento bastante adherente.

Meninges molles, na base lisa. Pelos côrtes longitudinaes o desenho da substancia cerebral perfeitamente separado. Pelos côrtes frontaes o desenho dos nucleos da base nitidos, assim como no bulbo, cerebello, e protuberança, não existindo fôcos de amollecimentos.

CASO IX

(Figuras ns. 12, 26 e 27)

A. R., é um homem branco, com 28 annos, natural da Hespanha e rezidente no Brazil ha 10 annos. Entrado em 16 de Março de 1915 na Enfermaria 19, do Prof. TERRA, onde trabalhamos.

ANAMNESE — Como anamnese de muito valor vamos transcrever aqui a observação tomada em 1912, deste doente, pelos Drs. ARAGÃO e VIANNA. Foi este o seo primeiro caso de Granuloma e do qual elles isolaram o respectivo microbio em Julho do mesmo anno.

« Doente I. A. R., hespanhol, solteiro com 24 annos de idade, cozinheiro, morador no Rio de Janeiro ha muitos annos. O pae ainda vive e goza de boa saude, mãe já fallecida ha bastante tempo. Teve 7 irmãos dos quaes 4 ainda vivem e são sadios; ignora de que falleceram os seus 3 irmãos.

Ha cerca de 4 annos teve blenorragia e cancos venéreos seguidos de adenites cruaes e cervicaes que foram operadas, diz ter soffrido, depois disso de rheumatismo e duma affecção vesiculosa na parte inferior do corpo, cuja natureza não pôde precisar. Ausencia de signaes de syphilis. A reacção de WASSERMANN, feita duas vezes, em periodos differentes, foi sempre negativa. O doente adquirio o Granuloma no Rio de Janeiro, donde nunca se afastou, ha cousa de 16 mezes. Diz que as primeiras manifestações começaram 8 dias depois de ter tido relações sexuas com uma mulher, aliás não portadora de lesão ulcerosa alguma. As lesões iniciaes da molestia se apresentavam sob a fôrma de pequenas vesiculas na glande e prepucio e que se romperam dando sahida a um liquido claro. Uma vez aberta uma dellas, não cicatrizava mais, cedo appareceram nas proximidades das primeiras outras que se foram rompendo igualmente e assim se formaram nos primeiros pontos de ataque as ulcerações que o doente ahi apresentava. Do prepucio e da

glande a molestia propagou-se ás regiões inguinal e escrotal, onde, pelo mesmo processo não tardaram a se formar novas ulcerações. Estas se ampliaram com mais rapidez ainda que as primeiras e ao cabo de 2 mezes attingiam um tamanho quasi igual ao que fomos observar depois dum anno de molestia.

Vendo o doente seo mal progredir, recolheu-se ao Hospital da Misericordia, onde esteve em varias enfermarias soffrendo raspagens e tratamentos



Fig. 26. — 9º CASO PESSOAL — ANTES DO TRATAMENTO

diversos sem resultado, cada vez se depauperando mais. Nestas condições fomos encontral-o em Junho de 1912 no serviço do Prof. DOMINGOS GÓES, que julgando o caso digno de estudo collocou o doente á nossa inteira disposição.

O doente se apresentava então muito anemiado, extraordinariamente magro e enfraquecido, quasi já não podendo andar. Tinha então 7 ulceras de tamanho variado na glande, no prepucio, no escroto, na região pubiana e no abdomen pouco acima da arcada de Poupart esquerda, medindo a maior 12,7 cm. O aspecto geral destas lesões era mais ou menos o mesmo, com fundo muito elevado, ás vezes plano, outras vezes, nas ulcerações maiores, com o centro deprimido e anfractuoso. Nas ulcerações apparece tecido finamente granuloso, de colorido roseo vermelho, sangrando com facilidade e coberto de secreção purulenta que se accumula nas partes deprimidas. As bordas são estreitas, de côr avermelhada, pouco infiltradas e rodeadas de tecido normal. As ulcerações, quando tocadas, são muito dolorosas, não provocam prurido. Não ha enfartamento ganglionar.

Do aspecto e séde das lesões se póde ter uma idéa muito precisa examinando a fig. 1 da estampa 24, reproducção photographica, e a estampa n. 21, em que apresentamos uma cópia colorida das ulcerações que apresentava o doente. Depois de vermos pela primeira vez este doente elle ainda permaneceu no Hospital durante 8 mezes. Nos primeiros 5 mezes o seu estado tornou-se bastante precario. As ulcerações cada vez cresceram mais, o depauperamento se accen-

tuava, o doente já não podia andar e finalmente entrou em franca cachexia. Neste estado permaneceu até que o tratámos pelo processo que descrevemos em seguida.

TRATAMENTO — Este doente se achava extremamente depauperado, anemiado e magro quando nelle resolvemos fazer o tratamento pelo emetico. Já não mais se levantava da cama e a grande ulcera que apresentava no abdomen a todo o momento ameaçava propagar-se á cavidade peritoneal, terminação não muito rara no Granuloma. A molestia datava de 2 annos e até então o doente tinha empregado sem successo variados tratamentos antisepticos locais, cauterisações pelo thermo-cauterio, applicações topicas de chlorureto de zinco, curetagens, além do tratamento geral pelo iodureto, arrhenal, etc.

Devido ao estado de fraqueza do doente e ao tamanho das ulcerações o tratamento foi mais demorado; começou em 8 de Novembro de 1912 e terminou em 4 de Março de 1913; durou portanto 4 mezes.

Durante este periodo o doente recebeu 21 injeccões intravenosas de tartaro emetico, sendo a 1ª injeccão de 0,05 grm. de emetico, a 2ª de 0,08; da 3ª a 13ª injeccões a dose de 0,1 grm.; da 14 á 17 a dose foi de 0,08 e da 18 á 21 de 0,1 grm. Ao todo, portanto, cerca de 1,8 grm. de tartaro.

Logo em seguida á primeira injeccão o doente se queixou de formigamento e picadas nas ulcerações e a secreção augmentou; a partir da 6ª injeccão começou lentamente a cicatrização, os microbios desapareceram dos tecidos e ao mesmo tempo que o doente recuperava as forças e engordava a olhos vistos.

Ao fim do tratamento estava perfeitamente robusto, as feridas se apresentavam de todo cicatrizadas como se póde ver comparando as photographias 1 e 2 da estampa 24, tiradas antes e depois do tratamento.

Este doente retirou-se a 4 de Março, apenas terminada a cicatrização das ulcerações allegando necessidade de trabalhar. Voltou ao hospital em 4 de Junho com pequenas ulcerações nos pontos por ultimo cicatrizados. Esfregaços destas ulcerações revelaram a presença do microbio caracteristico. Recomeçou-se o tratamento em 5-VI-1913, a principio com solução a 1 por mil e depois com outra a 1 ‰. Recebeo, ora em dias alternados, ora em dias seguidos quatorze injeccões de 0,1 e uma de 0,8 ao todo 1,48 de sal.

Logo depois das 6 primeiras injeccões os pontos ulcerados cicatrizaram, porém, o tratamento ainda foi continuado por mais nove injeccões para assegurar uma cura completa. Durante o tratamento salvo algumas ligeiras dôres de cabeça e reumaticas nenhuma outra alteração notavel teve o doente durante o tratamento pelo emetico. Raramente teve tosse e sempre dormio bem. » (V. photographia nº 12.)

ESTADO ACTUAL — Em 16-III-1915. — Na região illiaca esquerda existe uma grande cicatriz retrahida e profunda, indo da espinha illiaca antero-superior até ao pubis, numa extensão de 20 cms. No pubis existe uma cicatriz circular, enrugada e medindo 8 cms. de circumferencia. (V. photographia nº 26.)

No *sulcus inguinalis* do lado direito existe tambem uma pequena cicatriz, e outra, branca e lisa, na metade posterior do penis.

A lesão actual é uma grande ulceração hypertrophica do lado esquerdo, indo do *Ligamentum Pouparti* pelo *sulcus inguinalis*, até a proximidade do *anus*. Essa ulcera principal mede de extensão 16 a 18 cms. por 7 cms. de largo na sua extremidade superior, 5 na parte média e 4 cms. proximo ao *anus*, na sua extremidade inferior, abrangendo tambem alguns centimetros do escroto e da coxa no lado correspondente. Esta ulcera é muito saliente, de superficie extremamente accidentada, apresentando dois sulcos profundos, na virilha e na região pubiana. As suas bordas são elevadas, sinuosas e irregulares, nitidamente limitadas da pelle sã.

A ulcera é muito vermelha, granulosa, sangra com maxima facilidade e secreta constantemente um liquido claro e fétido. Os ganglios não estão enfartados. O

doente está magro. Não sente dôres, apenas prurido intenso na ferida. A reincidência começou 1 1/2 anno depois da primeira cura pelo emetico, conta, portanto, a ulcera actual uns 6 mezes. A sua evolução foi rapidissima segundo conta o nosso paciente. O doente baixou ao hospital pela 2ª vez em 13-III-1915 para tratar-se da reincidência ou reinfectão (?) do granuloma.

MATERIAL PARA ESTUDO E DIAGNOSTICO — Em 16-III-1915 — Fizemos hoje a nossa primeira biopsia neste doente e, com o material retirado da lesão confeccionámos alguns preparados que nos revelaram a presença, em grande numero, do microbio do Granuloma. Triturámos em um gral esterelizado um fragmento de tecido e fizemos sementeiras em diversos meios. Reservámos um fragmento de granuloma para o estudo histopathologico.

TRATAMENTO — Lavagens quotidianas da ulcera com uma solução de tartaro emetico a 1 % em sôro physiologico e injecções do mesmo medicamento por via intravenosa. Começámos este tratamento a 14-III-1915.

Mandámos preparar uma solução de emetico a 0,5 por cento para esse mistér.

7-IV-1915 — Fizemos-lhe até hoje 6 injecções de 0,1 grm. de emetico. As melhoras começaram já a se manifestar. Em primeiro logar a ulcera toma uma coloração esbranquiçada após 5 a 6 dias de lavagens, depois vae se tornando menos humida e logo que não secrete mais o liquido que lhe é característico — a cicatrização vae se iniciar.

19-IV-1915 — Recebeo hoje a 11ª injecção de emetico da actual série.

20-IV-1915 — O doente queixou-se ter soffrido logo após a 11ª injecção uma forte reacção: febre, cephalalgia intensa, desarranjo gastro-intestinal sem nauseas nem vomitos. Dôres nas grandes articulações.

21-IV-1915 — O doente apresenta ainda a *facies* de um soffredor. Fizemos-lhe não obstante isso a 12ª injecção afim de verificarmos a *causa efficiens* dessa reacção, não commum nos nossos doentes. A injecção foi feita com a dóse habitual, a 0,1 grm. de emetico. A reacção não se fez esperar! No dia seguinte o doente ainda se queixava dos mesmos symptomas reaccionaes. Suspendemos as injecções por 4 dias. Acreditamos que essa reacção seja causada por impureza ou solução em dóse mais alta do sal.

26 e 28-IV-1915 — Novo medicamento e novas injecções sem reacção.

30-IV-1915 — A 15ª injecção foi-lhe feita hoje. As melhoras progridem.

Este doente tomou durante o mez de Maio mais 11 injecções de emetico. Ultimamente este nosso paciente tem se queixado de muitas dôres rheumaticas, não sómente por causa do medicamento como tambem do frio e humidade destes ultimos dias.

Havendo na lesão granulomatosa um ponto muito hypertrophico e com uma grande fenda no seu centro, e situado no lado esquerdo da *radix penis*, proximo ao mesmo, que não tem acompanhado o resto da ulcera na cicatrização, e após 26 injecções as cousas tendo se mantido nesse pé, resolvemos iniciar nelle o tratamento pelos raios X sem comtudo abandonar as injecções e lavagens com emetico.

5-VI-1915 — Foi hoje feita a primeira applicação dos raios X no gabinete da Faculdade pelos Drs. R. DUQUE ESTRADA e J. T. DODSWORTH. A dóse foi a mesma já empregada noutro caso de granuloma — 5 H de HOLZKNECHT.

7-VI-1915 — O doente confessa não ter sentido dôr nenhuma após a applicação dos raios X, apenas sentio hontem e ainda sente hoje forte prurido e picadas em toda a superficie da ulceração, onde os raios fizeram sentir a sua acção. Fizemos-lhe hoje mesmo a 27ª injecção de tartaro emetico 10 cc.

12-VI-1915 — A lesão está secca, arroxeadá e luzente. Não ha dôr nem prurido. Foi-lhe feita hoje a 28ª injecção de emetico na dóse do costume.

16-VI-1915 — Segunda applicação de raio X na dóse de 5 unidades H.

23-VI-1915 — A mesma reacção insignificante sentida após a 1ª applicação — prurido e picadas. A lesão tem melhorado consideravelmente e está com bom aspecto. O doente tem passado melhor do seu rheumatismo, por isso fizemos-lhe hoje mais uma injeccção de emetico — a 29.

25-VI-1915 — Mais uma injeccção de emetico — a 30.

26-VI-1915 — Fizemos-lhe hoje a 3ª applicação de raio X.

28-VI-1915 — As melhoras se accentuam a olhos vistos. O estado moral do



Fig. 27. — 9º CASO PESSOAL CURADO PELOS RAIOS X E EMETICO

doente é excellente; elle está agora convicto de que ficará radicalmente curado. Não sente mais dôr na lesão, desde ha muito, apenas ligeiro prurido. Levou hoje a 31ª injeccção de tartaro emetico.

30-VI-1915 — Após a 32ª injeccção de emetico, suspendemos este tratamento para terminarmos a cura exclusivamente pelos raios de Roentgen.

6-VII-1915 — Foi-lhe feita hoje a 4ª applicação dos raios X.

7-VII-1915 — O doente tem sentido, desde hontem, forte prurido, picadas e dôr em toda a parte da lesão submettida á acção dos raios X.

12-VII-1915 — A reacção local durou 6 dias. A região granulomatosa, quasi completamente cicatrizada, ficou vermelha, inchada e quente, tendo inflammado em certos pontos, donde surdia, mediante compressão, pequena quantidade de puz. Na *radix penis* existe um tracto fistuloso por onde sahe puz.

Durante esse periodo inflammatorio o doente sentio febre, indisposição geral,

perturbação digestiva, e chegou a ficar um pouco abatido. Tendo sido feitas as 2 ultimas applicações na mesma dose de 5 H e com o intervalo apenas de 10 dias é possível que tenha havido accumulo de irradiações no local affectado, e dahi a forte reacção local — hyperhemia, inflammação, e a reacção geral — febre, etc.

Este doente não apresentou a menor reacção nem sentio-se indisposto após as 3 primeiras applicações dos raios, portanto, póde-se admittir aqui tenha havido accumulo de irradiações. MAC LEOD fez no seo doente de Londres, applicações semanaes, sem nenhuma reacção, porém em doses mais fracas e menos demoradas que as nossas.

16-VII-1915 — Estando marcada para hoje a 5^a applicação, o Dr JORGE T. DODSWORTH, sciente do occorrido, achou prudente transferil-a para daqui a 10 dias.

26-VII-1915 — Fizemos-lhe a 5^a applicação de raios X, na mesma dose, porém, filtrados.

30-VII-1915 — Não houve reacção.

7-VIII-1915 — 1^a applicação de raios X na região inguinal do lado direito, onde appareceram alguns nodulos semelhantes aos do granuloma.

No mesmo dia 7 o doente pedio alta, o que obteve, tendo-se compromettido a voltar no dia 11 fazer a 6^a applicação dos raios, na região inguinal esquerda, na antiga lesão granulomatosa.

11-VIII-1915 — Hoje fizemos-lhe a 6^a applicação dos raios X na região inguinal esquerda.

17-VIII-1915 — Fizemos-lhe hoje a 2^a applicação dos raios X na região inguinal direita.

30-VIII-1915 — Com 6 applicações de raios X o granuloma da região inguinal esquerda cicatrizou por completo. A pelle apresenta-se arroxeadada, mas inteiramente lisa como se vê na phot. 27. Na região inguinal direita, onde continuamos a applicar os raios, existem grandes nodulos, não ulcerados, que mais parecem ganglios enfartados e não contém o germen do granuloma.

CASO X

G. E. S., de côr parda e boa constituição physica, com 30 annos de idade, solteiro, natural do Estado do Rio, e morador no Morro de Santo Antonio, ha 12 annos.

ANAMNÉSE — Paes mortos e não tem irmãos. Os seus antecedentes hereditarios nada offerecem digno de nota. Como antecedentes pessoaes, o doente nos informou que soffre de rheumatismo polyarticular desde a idade de 14 annos. Teve cancos e adenites suppuradas. E' um syphilitico. Este doente estava em tratamento anti-syphilitico na enfermaria do Prof. M. COUTO, onde fomos descobril-o em companhia do Prof. EDUARDO RABELLO. Examinámos a ulcera que o doente apresentava na virilha direita, e tratando-se de um caso suspeito de granuloma venéreo, o Professor RABELLO pedio a sua transferencia para a Clinica Dermatologica. Na enfermaria 19 examinámos mais detidamente este doente em 18-III-1915. A ulceração, situada no *sulcus inguinalis* do lado direito, é saliente e granulosa, medindo 8 centimetros de comprimento por 4 a 5 de largo. O aspecto clinico, a secreção e o cheiro são caracteristicos do granuloma. A ulcera é pruriginosa e sangra com extrema facilidade, sem ser dolorosa. Ha enfartamento ganglionar; o doente soffre dôres osteócopas — tibialgia e esternalgia — e rheumatismo polyarticular tenacissimo, estando quasi entrevado. A molestia actual, diz o doente, começou com uma « fogagem » apanhada ha uns 2 annos de uma meretriz da rua Tobias Barreto, com quem entre-

teve relações sexuaes. A ulcera teve inicio no ponto cicatricial de um bubão suppurado e cresceu consideravelmente de 8 mezes para cá.

DIAGNOSTICO — Clinicamente estavamos deante de um caso de syphilis e granuloma. A reacção de WASSERMANN foi francamente positiva. Os esfregaços feitos com material retirado da ulcera revelaram a presença do germen do granuloma, o *Calymmatobacterium granulomatis*.

TRATAMENTO — A syphilis foi tratada com mercurio e neo-salvarsan. Tratámos o granuloma, com permissão do Prof. F. TERRA, pela Roentgentherapia.

22-III-1915 — Primeira applicação dos raios X na dosagem de SABOURAUD-NOIRÉ para o tratamento das tinhas, ou sejam 5 unidades H de HOLZKNECHT, durante 12 minutos, com a penetração correspondente ao nº 7 do radiochromómetro de BENOIST. A applicação foi feita pelo Dr. R. DUQUE ESTRADA, chefe do gabinete de Radiologia da Faculdade de Medicina.

6-IV-1915 — A ulcera está regredindo. Já diminuiu consideravelmente de volume, perdeu a sua côr rosada e está arroxeadada no centro e pardo-escura na periphéria. A secreção desapareceu. A ulcera está secca e luzente. Feita, com difficuldade, uma raspagem na ulcera, que já estava em franca cicatrização, os esfregaços desse material revelaram a ausencia do microbio. Houve formação de crôsta em quasi toda a ulcera. Durante os primeiros 6 dias após a primeira applicação dos raios X, o doente sentio dôr e forte prurido na lesão. Na segunda semana após, já não sentio mais nada.

7-IV-1915 — Segunda applicação dos raios de ROENTGEN na mesma dôse, pelo Dr. DUQUE ESTRADA.

21-IV-1915 — O doente não sentio nenhuma reacção local. A ulcera está completamente secca, e coberta de uma crôsta espessa que se destaca com facilidade, mostrando ao fundo a ulcera cicatrizada e de côr arroxeadada.

23-IV-1915 - Terceira applicação dos raios X, feita pelo Dr. JORGE T. DODSWORTH.

7-V-1915 — O doente, com a ulcera completamente cicatrizada, foi apresentado á Sociedade Brasileira de Dermatologia, pelo Dr. SILVA ARAUJO FILHO, a nosso pedido.

8-V-1915 — Quarta applicação dos raios X, pelo Dr. JORGE DODSWORTH.

10-V-1915 — O doente pediu e obteve alta. Foi considerado curado do granuloma com 4 applicações de raios X, equivalente a 20 unidades H de HOLZKNECHT.

NOTA — Como se vê, o resultado foi magnifico, e vamos submetter ao mesmo tratamento outros doentes de granuloma.

Esta observação foi publicada no *Brazil-Medico* de 8 de Julho de 1915, incorporada ao nosso artigo «O granuloma venereum e a roentgentherapia».

Até fins de Novembro de 1916 não houve reincidencias.

CASO XI

(Figuras ns. 28 e 29)

G. P. da S., tem 41 annos de idade, de côr parda e solteiro. E' carpinteiro. Natural do Estado do Rio de Janeiro e mora ha dezenas de annos em Santa The-reza, á rua Curvello n. 79. Entrou para a Enfermaria 19, da Santa Casa, em 24 de Abril de 1915.

ANAMNÉSE — No livro de registro das observações da Clinica Dermatologica encontrámos á pag. 126, o seguinte registro, com referencia a este doente :

«G. P. da S. Entrado em 14-12-902. Diagnostico — Condyloma margem do anus. Sahio em 16-6-903.»

Diz o doente soffrer da molestia actual ha 13 annos e tel-a adquirido nesta Capital. Diz tambem ter estado nesta enfermaria, em tratamento da mesma molestia, ha 9 ou 10 annos, o que está provado pelo registro acima. Nada mais poude nos.



Fig. 28. — 11º CASO PESSOAL — FACE ANTERIOR

informar em virtude da difficuldade que tem para fallar por falta de forças, pois está em um estado dezolador. A sua cachexia é extrema. parece uma mumia!

ESTADO ACTUAL — Em-24-IV-1915. — O doente está extremamente cachetico. Queixa-se de dôres horribéis na lesão. Com difficuldade maxima poude o doente mostrar-nos parte da sua enorme ferida. Constatámos que a ulceração é rasa, lisa, côr de carne lavada, tendo destruido apenas a pelle e abrangendo uma larguissima extensão que vae da metade inferior do abdomen até a 3ª vertebra lombar, sem nenhum intervallo ou ilhota de pelle sã em toda es a vasta superncie. O sacco escrotal foi inteiramente destruido, mas sente-se, profundamente, os testiculos; o penis está conservado mas inteiramente nú do seu revestimento cutaneo, existindo apenas no seu terço anterior um revestimento cicatricial. O anus está enorme e a lesão vae até o recto.

A ulcera antero-inferior não apresenta secreção especial, não tem nodulos, nem pequenas granulações, nem cheiro especial, emfim em nada se parece actualmente com uma ulcera de Granuloma, quer atrophica quer hypertrophica.

DIAGNOSTICO BACTERIOLOGICO — Fizemos no dia 26-IV-1915 uma pequena raspagem numa das bordas da ulcera, por baixo da pelle que está descollada e confeccionámos tres esfregaços que foram corados pelo GIEMSA. Não tinhamos esperanças de encontrar o microbio do Granuloma, porque a lesão nada tinha de caracteristico.

Levámos a nossa primeira lamina ao microscopio e ella parecia um preparado de cultura pura do germen isolado do Granuloma! Tão consideravel era o numero de microbios em todos os campos examinados. Ficou assim estabelecido o diagnostico de *Granuloma venereum*.

Este resultado de observação pessoal muito nos ensinou, e ficámos tão entusiasmados com a riqueza e beleza dos nossos preparados que chamámos ao nosso laboratorio diversos assistentes do Instituto Oswaldo Cruz para examina-rem-n'os.

Não nos foi possível proceder a uma biopsia afim de tentarmos cultura.

Dia 27-IV-1915. — A' noitinha falleceu o nosso doente apesar dos imensos

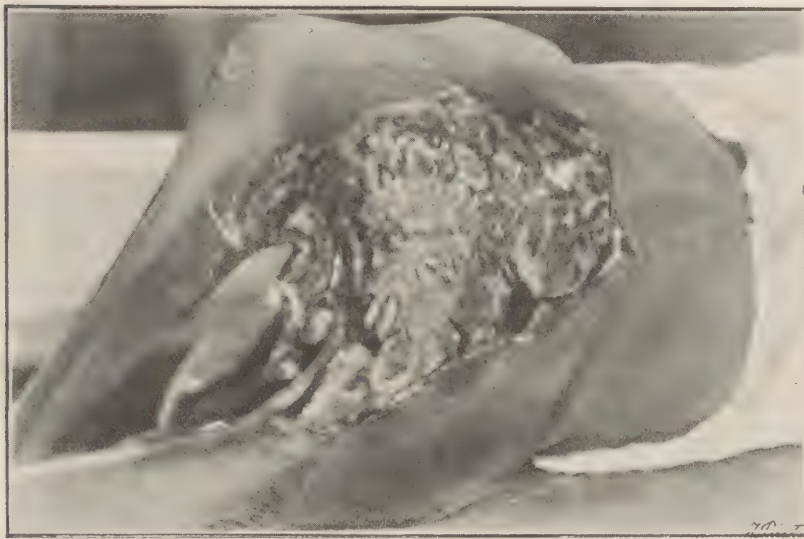


Fig. 29. — 11º CASO PESSOAL — FACE POSTERIOR

cuidados que mereceo de todos nós e das varias injeções de sôro physiologico, oleo camphorado e cafeina.

Dia 28-IV-1915 — A familia tendo reclamado o cadaver para o enterro, não nos foi possível necropsial-o e nem sequer retirar material para sementeiras e estudos posteriores de histopathologia. O exame completo da lesão mostrou :

Na face anterior — considerando a posição de pé — a ulceração começa a tres dedos transversos abaixo do umbigo, em linha recta medindo mais de 20 cms. e descendo abrangia na sua totalidade as regiões illiacas, o pubis, o penis e as regiões inguinaes e faces antero-internas das côxas.

Na parte inferior — a lesão se estendia a todo o perineo, escroto e anus; mede ahi (V. phot. 28, anterior), em sentido transversal 18 cms., e em sentido vertical, da base do penis ao anus, 14 centímetros.

Na face posterior — a ulceração vae do anus até a 3ª vertebra lombar, medindo em sentido vertical 24 cms.; em sentido transversal, a extremidade superior da lesão mede 8 cms., 14 cms. na parte média e 21 cms. na extremidade inferior. O penis está nú do seu revestimento cutaneo nos 2/3 posteriores, a mucosa urethral ficou illesa; o anus foi destruido e deformado, vendo-se sem nenhum esforço que o recto está tambem francamente lesado; o sacco escrotal não existe mais, foi destruido por completo. Toda a pelle na grande superficie lesada foi destruida, e sómente ella; na região sacro-lombar existe uma ulceração profunda, com destruição dos musculos, deixando a descoberto parte da columna vertebral, muito fétida e contendo larvas de moscas, a qual nos parece nada ter que ver com o Granuloma,

e sim o resultado de uma escara. A escara largou grandes esphacélos, deixando a columna vertebral a descoberto. (V. photographia n. 29.)

CASO XII

(Figura n. 15)

N. A. S., negro, grande e forte, com 33 annos de idade, solteiro, natural do Estado de Alagôas, morador nesta Capital, Morro da Favella, ha perto de 18 mezes. O seo pae é vivo e mãe morta. Sobre seos antecedentes hereditarios nada nos adiantou. Como antecedentes pessoasae refere ter tido caneros e adenites sem supuração. Em Agosto de 1914 teve variola, nesta Capital, e diz que, desde então, tem estado sempre doente. Nega syphilis.

ESTADO ACTUAL — Em 17-V-1915. — Tem uma ulcera granulomatôsa no anus e vizinhanças, e diz o doente que após a variola appareceo-lhe na vizinhança do anus, lado esquerdo, um nodule que se abrio dando origem á formação da ulcera actual. A lesão é anal, invadio o recto e toda a vizinhança do anus, sendo que, do lado esquerdo ella expandio-se mais na região glutea. A ulceração mede uns 12 cms. de comprido por 7 e 8 de largo; é granulosa, de bordas nitidas, elevadas e granulosas e não descolladas. (V. photographia n° 15.)

No lado direito do sulco nadegueiro, a 2 e 3 cms. da ulcera primitiva existem 3 nodulos ulcerados e fistulosos. O 1° na região perineal, o 2° distante do 1° uns 3,5 cms. e o 3° proximo ao anus. O 1° e 3° já estavam ulcerados e abertos quando examinámos o doente, emquanto que o 2° estava fechado e foi por nós aberto para colheita de material puro. Esses 3 nodulos ulcerados são cercados de uma zona endurecida e todos tres são fistulosos e pela introdução que nelles fizemos de um estilete, verificámos que havia uma cavidade mais ou menos consideravel, na qual passéámos o estilete em todas as direcções numa extensão de 2 a 4 centimetros. Por compressão retirámos dessas tres fistulas um púz muito espesso e sanguinolento, mais parecido a uma emulsão de carne. Com esse material fizemos esfregaços e sementeiras, tendo obtido culturas puras do germen.

Cortámos tambem uma das bordas da ulcera principal e fizemos esfregaços, nos quaes encontrámos grande numero de microbios varios e cellulas parasitadas com o germen do Granuloma. Os esfregaços feitos com o primeiro material nos revelaram extraordinaria riqueza do mesmo germen, tanto extra como intracellulares.

DIAGNOSTICO — Clinico e bacterioscopico: *Granuloma venereum*.

Dia 18-V-1915 — Inoculações, por via sub-cutanea, da região inguinal direita do mesmo doente com 0,5 cc. de material retirado asepticamente de um dos seus nodulos fechados.

20-V-1915 — A reacção de WASSERMANN foi negativa.

30-V-1915 — Nenhuma reacção local ou geral produziu a nossa injeção de material retirado de um nodule, feito no dia 18. O fim dessa injeção era verificar experimentalmente o poder auto-inoculavel da molestia e o seo periodo de incubação — mas foi negativo o resultado em 12 dias.

1-VI-1915 — Injectamos-lhe hoje na virilha esquerda, por via sub-cutanea, 1 cc. de emulsão de uma cultura de 24 h. em agar inclinado, 68° transplantação do microbio do Granuloma venéreo, submettida á temperatura de 60° C. durante uma hora.

1-3-VI-1915 — REACÇÃO GERAL: O doente apresentou consideravel reacção anaphylatica, consistindo principalmente em febre intensa, 38°,5 a 39° C., calafrios, perturbações gastricas e máo estar geral durante tres dias. Só no quarto dia desapareceu a febre.

6-VI-1915 — REACÇÃO LOCAL : Houve formação de um nódulo duro e grande no ponto da inoculação, do tamanho de uma noz. Havia calor e dôr.

Dia 12-VI-1915 — Começou a involução. Dia 14, nova inoculação de 0,2 cc., de emulsão de cultura viva, por via intradérmica, na região inguinal direita. Hoje, 20, o doente queixou-se da mesma reacção geral sentida após a primeira inoculação. A febre durou mais 3 dias. A reacção local foi mais demorada ; havia dôr e calor, mas só começou a se formar o nódulo no 6º dia após a injeccção.

23-VI-1915 — O nódulo está formado ; é duro, quente e dolorido. Tamanho de uma amendoa.

28-VI-1915 — O nódulo primitivo desapareceu por completo. O segundo, da região inguinal direita, está menor, tamanho de uma ervilha. A ferida tem doido um pouco, diz o doente.

Dia 30-VI-1915 — A ulcera continúa a evolver ; o seu fundo muito vermelho e granuloso, com pequenas ilhotas de tecido cicatricial, sangra ainda ao menor toque. A secreção é abundante. No lado direito apresentam-se, abertos e em via de ulceração, 4 nódulos fistulosos, dispostos em cruz (V. phot. nº 15), communicantes uns com os outros. No lado esquerdo existe apenas um desses nódulos ulcerados.

Injectamos-lhe hoje 0,5 cc. de cultura viva, emulsionada em sôro physiologico.

Dia 8-VII-1915 — Após a ultima inoculação, não houve nenhuma reacção geral. A reacção local foi mais insignificante que noutras vezes : consistio na formação de um pequeno nódulo, que, quente e de consistencia dura, era menos doloroso que os primeiros.

As nossas tentativas de vaccinothérapie, não tendo dado resultados satisfactorios e nem as nossas inoculações experimentaes, resolvemos submeter este doente ao tratamento pelo emetico. Com as nossas injeccções de cultura viva houve formação de nódulos sub-cutaneos muito semelhantes, quanto á forma e consistencia, aos nódulos iniciaes do granuloma, mas como esses nódulos involuíram no fim de uma quinzena sem se ulcerar, não quizemos insistir mais nessa experiencia, não obstante a extrema docilidade do nosso doente.

Injeccções intravenosas de emetico na solução de 1 % e de 10 cc. :

9-VII-1915 — 1ª injeccção — Reacção : tosse, atordoamento, indisposição geral.

10-VII-1915 — 2ª injeccção — Reacção : menor.

13-VII-1915 — 3ª injeccção — Reacção : insignificante.

14-VII-1915 — 4ª injeccção — Sem reacção.

15-VII-1915 — 5ª injeccção — Sem reacção.

16-VII-1915 — 6ª injeccção — Sem reacção.

19-VII-1915 — 7ª injeccção — Sem reacção.

20-VII-1915 — 8ª injeccção — Sem reacção.

21-VII-1915 — 9ª injeccção — Sem reacção.

22-VII-1915 — 10ª injeccção — Sem reacção.

Ao todo, com o total de 10 injeccções, recebeu o doente no seu organismo, 1,0 gramma de sal. A melhora foi rapida e extraordinaria. A lesão que era grande, como se vê da photographia nº 15, acha-se hoje em franca cicatrizaçção !

Perdeu a sua côr e aspecto característicos. Já não secreta tão abundantemente. Tres dos cinco nódulos fistulosos estão fechados. Por falta de medicamentos fomos obrigados a suspender as injeccções por alguns dias, a contragosto, pois desejavamos fazer neste doente tratamento muito intenso para tirarmos alguma conclusão sobre a acção curativa do emetico.

No dia 5 de Agosto começamos as injeccções intravenosas :

5-VIII-1915 — 11ª injeccção de emetico na dóse de 10 cc.

6-VIII-1915 — 12ª » » » » » » 10 »

7-VIII-1915 — 13ª » » » » » » 10 »

9-VIII-1915	—	14ª	injecção	de	emetico	na	dóse	de	9	cc.
10-VIII-1915	—	15.	»	»	»	»	»	»	9	»
11-VIII-1915	—	16.	»	»	»	»	»	»	9	»
12-VIII-1915	—	17.	»	»	»	»	»	»	10	»
13-VIII-1915	—	18.	»	»	»	»	»	»	10	»
14-VIII-1915	—	19.	»	»	»	»	»	»	10	»
15-VIII-1915	—	20.	»	»	»	»	»	»	10	»

Este doente, sentindo-se bem, com a sua lesão completamente cicatrizada, pediu alta hoje, a qual lhe foi concedida com a condição d'elle voltar á clinica duas ou tres vezes por semana, afim de continuarmos o mesmo tratamento por mais alguns tempos.

Voltou á clinica algumas vezes e, passados dous mezes sem injecções, não havendo reincidencia, aconselhamos-lhe que retomasse as suas occupações, procurando-nos em qualquer época, caso sentisse qualquer novidade.

CASO XIII

J. R., branco, com 26 annos de idade, natural desta Capital. E' de constituição regular; cozinheiro, residente na rua Moreira nº 19, Engenho de Dentro. Este doente internou-se na 19ª Enfermaria, Clinica Dermatologica a cargo dos Professores TERRA e RABELLO, no dia 7-VIII-1915.

ANAMNÉSE — Paes mortos, não sabendo o doente de que falleceram elles. Como antecedentes pessoas informou-nos o doente ter tido adenites suppuradas, e nega syphilis e erupções cutaneas.

Refere o doente ter começado a lesão actual ha mais de 2 mezes, por uma especie de vesiculas que appareceram na margem do anus. Após o rompimento da primeira vesicula, da qual sahio um liquido qualquer que elle, paciente, não poude examinar, novas vesiculas appareceram e se ulceraram, dando origem a uma ferida humida, fétida e dolorosa. Diz ter-se internado na 17ª Enfermaria de Cirurgia, onde lhe foi feito um tratamento local antiseptico e applicações de thermo-cauterio para destruir as vegetações, sem nenhuma melhora.

ESTADO ACTUAL—Em 8-VII 1915.—O doente apresenta apenas uma lesão na região anal, constituida por uma ulcera semi-circular, granulosa e vegetante, situada no lado direito do anus. Esta abertura tambem está affectada e apresenta em sua circumferencia uma estreita orla de lesão, e na margem esquerda uma zona, medindo uns 4 cms., francamente papillomatosa. Nesse ponto a lesão não se parece com as fórmias typicas do granuloma. A ferida apresenta uma côr exquisita que não é propria do granuloma, o que attribuímos ao tratamento local ahi ministrado, com causticos e thermo-cauterio.

Diagnosticos bacterioscopico: *Granuloma venereum*.

NOTA—Antes que iniciassemos qualquer tratamento, antes mesmo de sabermos o resultado da reacção de Wassermann, este doente pediu alta, em 15-VII-1915. Temos por habito só iniciar o tratamento dos nossos doentes após os exames indispensaveis ao diagnostico, e por isso este doente sahio antes que lhe fizessemos sequer uma injecção de emetico.

Este doente internou-se pela 2ª vez em 29-XI-1915, trazendo as suas lesões muito augmentadas.

A pedido do Dr. ASTROGILDO MACHADO submettemol-o á cura pelo *protosan*. Fizemos-lhe de 4-XII-915 a 30-I-916—25 injecções de protosanato de sodio sem que as lesões regredissem ou cicatrizassem. Após uma semana de intervallo iniciámos nelle o tratamento pelas injecções de tartaro emetico, cuja efficacia é indiscutivel.

No dia 12-II-916, quando as melhoras começaram a se accentuar, este miseravel enfermo, que é um cretino typico, foi apanhado em flagrante delicto de pederastia passiva, dentro da enfermaria e, por esse motivo, foi expulso do Hospital.

CASO XIV

(Figuras ns. 30 e 31)

A. M. C., preta, com 24 annos de idade, forte e robusta, natural do Estado do Rio de Janeiro, solteira, lavadeira. Residente á rua Coronel Cabrito (S. Christo-



Fig. 30. — 14º CASO PESSOAL — ANTES DO TRATAMENTO

vam). Internou-se, pela quarta vez, na Enfermaria 24 A da Santa Casa, serviço clinico do Dr. W. MACHADO, no dia 23-VI-1915. Esta doente foi tratada de granuloma pelos Drs. ARAGÃO e VIANNA, em 1913.

ANAMNÉSE—Para completo conhecimento da historia desta doente transcrevemos em seguida a observação clinica publicada em Setembro de 1913 pelos Drs. ARAGÃO e VIANNA.

« Doente VI—A. M. C., preta, com 20 annos de idade, solteira, lavadeira, natural do Estado do Rio de Janeiro. Entrou pela 3ª vez para o Hospital da Misericordia a 21-3-1913, para o serviço do Dr. WERNECK MACHADO. Pae já fallecido, ignorando a doente de que morreo elle; tem mãe e 3 irmãos vivos e sadios. A doente é bem constituida e sadia; nega ter tido molestias venereas. Em creança teve sarampam.

Narra a doente que o seo mal começou ha cerca de um anno e meio. A pri-

meira manifestação do *Granuloma venéreo* de que é portadora appareceu sob a forma de uma pequena espinha no perineo, junta á vulva. Depois em torno a esta primeira espinha outras appareceram que confluíram e finalmente se ulceraram. Essas espinhas provocaram forte prurido e, quando comprimidas, deixavam sahir com facilidade um liquido claro. Uma vez formada a ulceração, esta se foi extendendo, invadindo as partes genitaeas, tomando a lesão o aspecto que nos foi dado observar, quando pela primeira vez vimos a doente. Apresentava então ella uma vasta ulceração de fundo granuloso e elevado que se extendia pelo perineo, propagava-se até o orificio vaginal, abrangia, depois, a parte interna dos grandes labios, os pequenos labios, e o clitoris. A extensão das lesões era de cerca de 15 cms.; do lado direito eram continuas e do lado opposto interrompidas por partes de tecido são. As ulcerações eram elevadas, tinham a superficie humida, de colorido vermelho e sangrando com facilidade. O tecido que cercava as lesões não se apresentava alterado.

TRATAMENTO—Doente ha um anno e sete mezes, tendo sido durante este tempo submettida, sem resultado, aos mais variados tratamentos locais antisepticos, a cauterisações, e medicada internamente com preparações mercuriaes e iodeadas, pois o seu mal foi a principio considerado como manifestação luetica. O tratamento pelo emetico começou em 24 de Abril de 1913, porém, por motivos independentes da nossa vontade, neste mez e no de Maio a doente só recebeu 2 injecções; o tratamento regular della foi feito em Junho e Julho. Nestes dois mezes recebeu a doente, ora em dias seguidos ora espaçados, 22 injecções de emetico, variando a quantidade de sal de 0,05 a 0,1 gr. ao todo 2,03 grs. do medicamento. Já ao cabo das 10 primeiras injecções as lesões granulomatosas estavam francamente cicatrizadas, mas nós julgámos util, para manter a cura, fazer ainda mais 12 injecções na doente. Nenhum accidente foi observado durante o tratamento da doente; ella apenas accusava ligeiras nauseas após as injecções, o seo estado geral robusteceu-se visivelmente com a cicatrização das lesões. »

ESTADO ACTUAL—Em 10-VII-1915.—A ulcera granulomatosa é grande, vermelha, granulosa e ricamente secretante. Apresenta, como de regra nos casos adeantados, o cheiro que lhe é caracteristico. A lesão é dividida em duas ulcerações, uma grande, abrangendo o clitoris, a vulva, os grandes e pequenos labios e a vagina, indo até ao perineo. A segunda é uma ulcera semi-circular do tamanho de uma pêra, na margem esquerda do anus. O clitoris está hypertrophiado, quasi elephantoide, e a lesão vae progredindo em redor da sua base, por isso elle está em via de amputação. Os grandes e pequenos labios estão de tal maneira atacados pela lesão que não se distinguem mais; a mucosa vaginal está tambem francamente lesada, assim como o bulbo, e, sendo ahi a ulcera de forma accentuadamente vegetante, não podémos examinar a urethra. A parte externa da vulva e *mons veneris* acham-se tambem inchados. O anus está tambem affectado. Toda a ulceração é francamente granulosa e saliente; é o typo da forma hypertrophica do granuloma. A doente queixa-se de muita dôr na ferida, diz evacuar e urinar mal, ás vezes. Informou-nos a doente que a lesão actual data de 4 mezes e que passára mais de 10 mezes bôa, como que radicalmente curada, após a sua ultima sahida do hospital. (V. photographia 30).

EXAMES MICROSCOPICOS—Com material de raspagem de uma das bordas da lesão, fizemos esfregaços, nos quaes encontrámos grande numero de germens do Granuloma. Vimos tambem, nos preparados, grande riqueza de espirochetos e coccos e bacillos banaes. Afim de destruir os espirochetos existentes na lesão, fizemos-lhe uma injecção de 914 na dóse de 0,35 centigrammos.

TRATAMENTO—Iniciado em 11-VII-1915.—Injecções intravenosas de tartaro emetico. Após tres injecções de tartaro emetico, resolvemos, em virtude de tra-

tar-se aqui de uma 4ª reincidência, submettel-a ao tratamento pela Roentgentherapia, que é de efficacia mais prompta e parece-nos que mais definitiva.

22-VII-1915—Primeira applicação dos raios de Roentgen na lesão vulvar, feita no Gabinete de Radiologia da Faculdade de Medicina.



Fig. 31. — 14º CASO PESSOAL
CURADO PELOS RAIOS X E EMETICO

26-VII-1915 —Não houve reacção, nem local nem geral.

9-VIII-1915—Segunda applicação dos raios X na mesma região.

20-VIII-1915—Terceira » » » X » » »

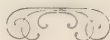
2-IX-1915 —Quarta » » » X » » »

No ponto da applicação o granuloma cicatrizou completamente.

14-IX-1915—«Foi pedido localisador vaginal». A sig. Dr. DUQUE ESTRADA.— Em virtude de faltar o aparelho proprio para a applicação dos raios na região ulcerada, recomeçámos nesta doente o tratamento pelo emetico.

5-XI-1915—Mais nove injecções de emetico, até hoje.

Em fins de Novembro, sem ter sido necessario um tratamento muito intenso, a doente estava com a lesão cicatrizada. A cura desta vez parece-nos ter sido radical e por isso demos alta á nossa doente. A photographia 31 mostra a lesão completamente cicatrizada.



CASO XV

E. F. de M., com 30 annos de idade, côr parda, viuva, natural do Rio Grande do Sul, donde veio creança. Profissão, domestica. Residente em Todos os Santos. Internou-se na Enfermaria 24-A, da Santa Casa, serviço clinico do Dr. WERNECK MACHADO, em 1-II-1915.

ANAMNÊSE—E. foi casada duas vezes; do primeiro marido teve tres filhos, o primeiro parto foi laborioso e o feto retirado a forceps morreo logo após a operação; os outros dous são vivos e sadios. Do segundo marido não teve filhos. Os seus paes são mortos ha muitos annos. A paciente teve variola, sarampo e catapora. Nunca soffreu de rheumatismo e nega antecedentes syphiliticos.

Soffre da molestia actual ha quatro annos e affirmou tel-a adquirido do seu segundo marido. A primeira manifestação da molestia appareceu poucos mezes depois do seo segundo matrimonio. O seo marido trazia lesões nos órgãos genitales externos, as quaes escondia ás suas vistas, e, quando a sua molestia começou a evolver, ulcerando-se, ella queixava-se amargamente do procedimento do seu marido que, esquivando-se, não se desculpava, mas dizia-lhe que «*oquillo* não era nada...» As primeiras vesiculas appareceram na vulva e no clitoris. Eram extremamente pruriginosas e se ulceraram em poucos dias, dando inicio, como de regra, á formação da ulcera actual.

ESTADO ACTUAL—Em 1º de Julho de 1915.—Ao primeiro exame da lesão fizemos o diagnostico clinico de granuloma venereo. A lesão é uma grande ulcera avermelhada, granulosa e muito secretante — typo da fórma mixta do granuloma. Estão francamente lesados todos os órgãos genitales externos grandes e pequenos labios, clitoris e o orificio da vagina em grande extensão. Em redor do clitoris a ulceração é bastante profunda. O perineo e o anus não foram atacados. O systema ganglionar da região não foi affectado. A doente queixa-se de dôr intensa na lesão e accusa a sensação de queimadura. O seu estado geral não se resentiu muito com a molestia, não obstante a sua idade superior a 40 annos. Na papeleta consta a idade de 30 annos.

DIAGNOSTICO—Para esta doente constava o diagnostico de syphilis e como tal estava sendo tratada desde Fevereiro. Quando ella nos foi mostrada, pareceunos tratar-se de granuloma. Fizemos esfregaços com material retirado da lesão por meio de uma simples raspagem numa das suas bordas, e corados pelo Giemsa não nos foi difficil encontrar o germen de DONOVAN, em relativa abundancia. Não achámos conveniente biopsar esta doente.

TRATAMENTO—Como já dissemos atraz, o tratamento posto em pratica neste caso, foi o anti-syphilitico, por meio de injecções intravenosas de neosalvarsan:

19-II-1915—1ª injecção de neosalvarsan, 0,30 centigrammos.

10-III-1915—2ª » » » 0,30 »

16-III-1915—3ª » » » 0,30 »

6-IV-1915—4ª » » » 0,30 »

12-IV-1915—5ª » » » 0,30 »

Todas essas injecções foram feitas sem reacções dignas de nota. A doente melhorou quanto ao seu estado geral, sem comtudo ter a lesão granulomatosa soffrido qualquer modificação para cura; nem ao menos melhorou. A secreção foi sempre abundante. Na papeleta nada constava sobre a reacção de WASSERMANN, o que muito lamentámos não ter sido feita antes das injecções de neosalvarsan.

Desde hoje, 1-VII-1915 — mandámos lavar a ferida, diariamente, com solução de tartaro emetico a 1 %, e fazer applicações na mesma, de manhã e á tarde, de gaze embebida na referida solução.

Dia 15-VII-1915. — O tratamento indicado tem sido feito regularmente, e a

lesão tem melhorado consideravelmente, não secretando mais e tendo perdido já o seu mau cheiro irritante.

A doente queixou-se de ardor na ferida, após as primeiras aplicações topicas de emetico. Dois meses depois a cicatrização não foi completa; resolvemos, por isso, fazer-lhe também injeções do mesmo medicamento.

Esta doente é uma hysterica de difficil sujeição a tratamentos sérios.

NOTA — Falleceo mezés depois.

CASO XVI

(Figuras ns. 32 e 33)

L. D., branca, com 25 annos de idade, viuva, profissão domestica, residente á rua Monte Alverne n. 24. E' natural desta Capital Federal. Internou-se na 23ª Enfermaria do Hospital da Misericordia, serviço de Clinica, a cargo do Dr. CARVALHO AZEVEDO, em 30 de Junho p. passado.

ANAMNESE — A doente é viuva ha sete mezés, tendo vivido casada perto de oito annos. Seus paes são vivos e sadios. Tem sete irmãos, todos sadios. Não tem



Fig. 32. — 16º CASO PESSOAL — ANTES DO TRATAMENTO

filhos; teve um aborto, de sete mezés, de sexo feminino, o qual nasceu em extrema maceração, como disse a doente: «a menina estava toda estragada». Nega syphilis, mas confessa ter tido gonorrhéa e adenites suppuradas. Relata que o seu marido era muito doentio, que tinha tido “tudo”, syphilis, gonorrhéa e *feridas bravas*. Conta ainda que o seu marido era frequentador assiduo dos mais sordidos antros do vicio!

Refere a doente que, logo após o seu casamento, adquirira do seu marido a molestia de que se acha affectada, datando, portanto, de sete annos. Appareceram-lhe na vulva, primeiramente, diversas vesiculas, muito pruriginosas e que, abertas, deram sahida a um liquido claro, pegajoso e fétido. Com a abertura das primeiras vesiculas a ulceração teve inicio e foi crescendo, sempre com o apparecimento de novos elementos iniciaes. Essa ulceração não foi tratada em tempo, devido á sua gravidez e muito augmentou no momento e após o parto.

ESTADO ACTUAL — Em 17-VII-1915. — A lesão granulomatosa é grande, abrange os *labia majora et minora*, o clitoris, a vagina e parte do perineo. Nos órgãos genitais externos, principalmente no grande labio direito, a lesão é saliente, verrucosa e pouco secretante. O grande labio direito está inchado, elephantoide e tão augmentado de volume que chega a esconder toda a vulva, como se verá da photographia n. 32. Afastados os grandes labios, vê-se que o clitoris, os pequenos labios e a vagina estão lesados. Aqui a lesão é mais typica; é uma ulceração avermelhada, granulosa e muito secretante. O meato urinario não está lesado. Da fossa navicular a ulceração se estende pela furcula em direcção ao perineo. Nesta região existem granulações salientes.

Como symptomas subjectivos, queixa-se a doente de ardor, prurido, e á noite dôr, ás vezes intensa. Os ganglios inguinaes não estão enfiados. Na virilha direita notam-se cicatrizes de adenites suppuradas. Os outros orgams e systemas nada apresentam de anormal. O seu estado geral é bom e o seo moral tambem. Intelligencia lucida. Na papeleta desta doente constava o diagnostico de syphilis.

EXAME BACTERIOSCOPICO — O diagnostico microscopico desta doente tinha sido feito pelo Dr. MOSES. No dia 17, quando a examinámos pela primeira vez, fizemos uma raspagem na parte interna da lesão e nos esfregaços feitos com esse material encontrámos o microbio do granuloma, e diversos outros germens banaes.

DIAGNOSTICO CLINICO E BACTERIOLOGICO — *Granuloma venereum*.

Sôro diagnostico : Não foi feita a reacção de WASSERMANN nesta doente porque tinham-lhe injectado, poucos dias antes, uma grande dôse de salvarsan.

BIOPSIA — Em 22-VII-1915 procedemos á biopsia, cortando dous nodulos da lesão externa. Os esfregaços desse material revelaram a presença do germen de DONOVAN em abundancia. Não fizemos sementeiras por falta de meios apropriados. Fizemos inclusões para o estudo de histologia pathologica.

TRATAMENTO — Faltava-nos agora experimentar a acção da auto-sôro-therapia. Cumpre-nos confessar que esperamos resultado negativo, em virtude de tratar-se aqui de uma molestia puramente local, sem nem ao menos prejudicar a saude geral. Para elucidar mais este ponto, resolvemos aproveitar esta doente — soffrendo de granuloma ha sete annos sem nunca ter sido tratada — para uma experiencia de auto-sôro-therapia. O nosso collega CASSIO MIRANDA estando fazendo these sobre auto-sôro-therapia em dermatologia, offerecemos-lhe este nosso caso para uma tentativa. Assim é que o nosso collega CASSIO colheo o sangue desta doente em 22-VII-1915, centrifugou e injectou-lhe no flanco direito por via sub-cutanea 16 cc. de auto-sôro. A doente queixou-se de dôres nas lesões, dôres mais intensas que de costume, talvez consecutivas a uma biopsia feita no mesmo dia.

30-VII-1915 — Foi-lhe feita hoje uma 2ª injectção de auto-sôro na dôse de 20 cc.

5-VIII-1915 — Não houve reacção e a lesão continúa na mesma. Diminuiu, porém, o máo cheiro.

6-VIII-1915 — Hoje fizemos-lhe a 3ª injectção de auto-sôro na dôse de 30 cc.

Até o dia 12 a lesão continuava na mesma; não observámos nenhuma melhora com o auto-sôro. Fizemos-lhe uma injectção intravenosa de Protosan na dôse de 7 cc. Como reacção momentanea observámos tosse e dyspnéa. Mais tarde e no dia seguinte a doente teve vomitos, febre e hemicraneia.

No dia 15 de Agosto de 1915 tentámos fazer-lhe uma 2ª injeção do mesmo medicamento, e a doente não nos permittio, pretextando dôr de cabeça.

No dia 17 voltámos a sua presença com o mesmo fim e ella declarou-nos terminantemente que não estava disposta a sujeitar-se ao tratamento iniciado e que queria alta. A alta lhe foi concedida em virtude de não nos ter sido possível detel-a por mais tempo, para seu exclusivo beneficio.



Fig. 33. — 16º CASO PESSOAL
CURADO COM INJEÇÕES DE EMETICO

23-VIII-1915 — A doente internou-se de novo, hoje, afim de sujeitar-se ao tratamento pelo emetico em applicações topicas e por injeções.

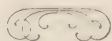
15-IX-1915 — Do dia 30 — VIII, até hoje fizemos-lhe dez injeções de emetico, em doses diferentes, com um total de 60 C.3 da solução a 1 %.

A cicatrização está adeantada; a secreção e máo cheiro desapareceram e começou a diminuir o edema do grande labio.

8-XI-1915 — Do dia 20 — IX, até hoje fizemos-lhe mais 15 injeções de emetico com um total de 92 C.3 de solução a 1 %.

Ha mais de um mez que a ulceração se acha completamente cicatrizada, persistindo, porém, o edema no grande labio direito.

Em fins de Novembro, com mais 10 injeções de emetico a cura foi completa. Toda a lesão ficou cicatrizada, permanecendo apenas o grande labio um pouco edemaciado, como se vê na photographia n. 33.



CASO XVII

(Figura n. 34)

M. A. Nogueira, Hospital Ramos Mejia, Buenos Aires. Com 25 annos, argentino, residencia, Venezuela 472, Buenos Aires. Internou-se no serviço de Clinica Dermatologica do Prof. B. SONMER em 2-II-1914. Um anno depois deixou o hospital, não curado. Este doente era conhecido de outro (Valdez), que nos informou do seo estado de saude e se incumbio de trazel-o á nossa presença.

ANAMNESE — Está doente de granuloma ha tres annos. Nega antecedentes syphiliticos. Na clinica sujeitou-se a diversos tratamentos, sem resultado. O seo diagnostico clinico foi duvidoso durante muito tempo. O diagnostico bacteriologico do granuloma não era conhecido. A photographia n. 34 mostra a lesão do granuloma, typica, quando elle internou-se.

ESTADO ACTUAL — 8-X-1915. — Uma grande lesão granulomatosa typica, que, tendo inicio no anus, expandio-se em todo o sulco inter-gluteo — desde a região coxigeana até ao perineo, e de cada lado, nas regiões gluteas, numa extensão de 3 a 5 cms. A face posterior da bolsa escrotal apresenta uma ulceração rasa e irregular. Ha um ponto de cicatrização devido á exérese e á thermo-cauterização. (Vide figura 34).



Fig 34. — OBSERVAÇÃO PESSOAL Nº 17,
DE BUENOS AIRES, COM
DIAGNOSTICO BACTERIOLOGICO PELO AUCTOR

BIOPSIA — No mesmo dia que o examinámos colhemos material, por biopsia, para o diagnostico bacteriologico e para estudos posteriores de histologia pathologica.

DIAGNOSTICO CLINICO E BACTERIOLOGICO — *Granuloma venereo*.

Nos esfregaços deste doente encontramos, em grande abundancia, o *Callymatobacterium granulomatis*.

TRATAMENTO — 10-X-1915 — Iniciámos neste doente o tratamento pelo tartaro emetico.

NOTA — Este doente foi por nós apresentado, no dia 11-X-1915, de manhã, á Sociedade Argentina de Dermatologia, e á noite, á Asociación Médica Argentina. Mostrámos tambem os preparados bacteriologicos da lesão deste doente, e os preparados, para confronto, dos nossos doentes do Brazil, assim como um grande numero de photographias, cultura do microbio que isolamos em Manguinhos, etc.

CASO XVIII

(Figura 35)

J. P. Valdez, Hospital Ramos Mejia, Buenos Aires.

Com 18 annos, argentino, residencia Calle Rivadavia 4331, Buenos Aires.

Este doente esteve internado em 1914 na Clinica Dermatologica a cargo do

Prof. SOMMER, onde foi submettido a diversos tratamentos sem resultado. Deixou o hospital mezes depois.

ANAMNESE — Sofre de granuloma ha perto de tres annos. Os seus antecedentes são banaes; não sabe como adquiriu a molestia; desconfiamos tratar-se de um pederasta passivo. O seo diagnostico clinico era duvidoso. O Prof. N. GRECO isolou deste caso um cogumelo..., e dahi diagnostical-o blastomycose... A séde, o aspecto da lesão, a serosidade que della se escôa com cheiro caracteristico, — são typicos do granuloma.

Conhecemos este doente no ambulatorio da clinica do Prof. SOMMER, a quem muito agradecemos a fineza e confiança que em nós depositou, franqueandonos a sua enfermaria e laboratorio e doentes para os nossos estudos.

A phot. nº 35 mostra como se achava o doente ao entrar no Hospital.

ESTADO ACTUAL—8-X-1915.—Apresenta no anus e visinhança uma grande ulcera hypertrophica, com bordas salientes e irregulares, e centro granuloso com secreção constante e fétida. Esta lesão principal expande-se na região glutea esquerda na extensão de uns 6 cms. O anus está enormemente deformado. Existem ainda duas outras ulceras, pequenas, uma na região sacra e outra indo do perineo á face posterior da bolsa escrotal. A' direita da grande lesão existe uma cicatrização por exérese e thermocauterisação. (V. figura 35.)

BIOPSIA — Procedémos á biopsia não só para fazermos esfregaços como para conservarmos material para o estudo histopathologico.

DIAGNOSTICO CLINICO E BACTERIOLOGICO — *Granuloma venéreo*. — O material deste doente era extremamente rico em germens de DONOVAN, especificos do granuloma.

TRATAMENTO — 10-X-1915. — Iniciámos neste doente o tratamento pelo tartaro emético pelo methodo de GASPAR VIANNA.

NOTA—Apresentámos este doente, juntamente com o de nossa observação 17ª ás Sociedades de Dermatologia e de Medicina da Argentina.



Fig. 35. — OBSERVAÇÃO PESSOAL Nº 18, DE BUENOS AIRES, COM DIAGNOSTICO BACTERIOLOGICO PELO AUCTOR

CASO XIX

(Figura n. 36)

D. Gonçalves, Hospital Militar, Montevidéo.

No serviço clinico do Dr. J. A. RODRIGUEZ observámos este doente em 14-X-1915. Tem 22 annos, é soldado, natural de Treinta y Tres, Uruguay, residente em Nico Pérez.

ANAMNÉSE—Doente ha mais de tres mezes. E' pederasta passivo confesso. Diz ter apanhado a molestia de um outro soldado, após relações homo-sexuaes, e que a le.ão teve inicio por um pequeno nódulo no anus. Nega syphilis.

ESTADO ACTUAL—14-X-1915.—Apresenta grande ulcera hypertrophica, bordas em trincheira, centro granuloso, com grandes nodulos carnosos, na margem



Fig. 36.

OBSERVAÇÃO PESSOAL Nº 19, DE MONTEVIDÉO,
COM DIAGNOSTICO BACTERIOLOGICO PELO AUCTOR

do anus, perineo e regiões nadegueiras, expandindo-se mais extensamente no lado direito. O centro da lesão é granuloso, secretante, e côr de tijolo. Sangra ao menor toque e não é muito dolorida. Estado geral, bom. (V. figura nº 36.)

BIOPSIA — Fizemos biopsia, esfregaços e fixámos fragmentos de tecido doente para estudos posteriores. Os esfregaços são ricos em germens de DONOVAN. Foi este doente o primeiro caso de granuloma, com diagnostico bacteriologico, verificado no Uruguay.

DIAGNOSTICO CLINICO E BACTERIOLOGICO — *Granuloma venéreo*.

TRATAMENTO — Aconselhámos o tratamento pelo emetico.

Sendo o material deste doente muito rico em germens do granuloma, suggerimos ao Dr. RODRIGUEZ a vantagem de aproveitá-lo para tentar o isolamento do germen especifico, e para confronto offerecemos-lhe duas amostras das nossas culturas do microbio que isolámos. Mostrámos o microbio do granu-

loma, em preparados deste doente, ao Dr. RODRIGUEZ e aos Drs. Director e diversos medicos do Hospital Militar de Montevidéo.

CASO XX

(Fig. n. 37)

Sylvana M., Clinica Gynecologica do Hospital Maciel, Montevidéo.

No serviço clinico do Dr. PONEY observámos esta doente em 14 de Outubro de 1915.

S. M. tem 22 annos, é argentina, branca, natural de Monte Caceros, Argentina, e residente em Santo Eugenio (Artigas), Uruguay.

ANAMNÉSE—Antecedentes banaes. Nega syphilis, mas a sua R. W. foi francamente positiva. Diz ter adquirido a molestia ha mais de um anno, em Artigas, por contacto sexual, tendo inicio na vulva.

ESTADO PRESENTE—Em 14-X-1915.—Como se vê na phot. n. 37, tirada no dia em que a examinámos, a doente é portadora de uma lesão consideravel! A vulva está toda tomada pelo mal. Os grandes labios estão immensamente edemaciados, apresentando na sua superficie grande numero de grandes e pequenos nodulos.

Em redor dos grandes lábios elephantiados existe uma estreita ulceração do granuloma, começando no perineo, caminhando pelas coxas e indo se expandir mais extensamente na região pubiana. A parede interna dos grandes lábios, o clitoris e



Fig. 37. — OBSERVAÇÃO PESSOAL Nº 20, DE MONTEVIDÉO,
COM DIAGNOSTICO BACTERIOLOGICO PILO AUCTOR

toda a vagina estão inteiramente ulcerados, sendo ali a lesão rasa, granulosa com pequenos nodulos carnosos, e de côr roseo-avermelhada, com a secreção e odor característicos.

BIOPSIA — Fizemos nesta doente uma pequena biopsia na lesão vaginal.

DIAGNOSTICO CLINICO E BACTERIOLOGICO — *Granuloma venéreo*.

Material muito rico em germen de DONOVAN. Os diversos medicos do Syphilicomio Nacional verificaram, neste material, o nosso achado microscopico.

TRATAMENTO — Foi iniciado o tratamento pelo emetico.

NOTA — Estes dois ultimos casos de granuloma, observados em Montevidéo; devemos á fineza do Dr. JUÁN A. RODRIGUEZ, que nos chamou, por carta, de Buenos Aires, afim de fazermos o diagnostico bacteriologico, porque, clinicamente elle já os havia diagnosticado. Foi com esse material que conseguimos demonstrar a presença do germen que isolámos, nos casos de granuloma do Uruguay, como fizemos tambem na Argentina.

CASO XXI

Leontina V. S., 27 annos, parda, solteira, internou-se na Santa Casa em 5-12-1915, na Enfermaria 24, serviço de clinica cirurgica do Dr. DANIEL DE ALMEIDA.

Antecedentes pessoaes e hereditarios, banaes.

Refere que soffre da doença actual ha mais de 2 annos, tendo-a adquirido pelo coito. Examinámos esta doente em Janeiro de 1916. Lesões: ulcero-vegetantes na região glutea-esquerda, prega inter-nadegueira e sulco genito-crural esquerdo. A lesão está-se expandindo pelo perineo e grandes lábios.

DIAGNOSTICO CLINICO — *Granuloma venéreo*.

DIAGNOSTICO MICROSCOPICO, feito em Manguinhos, positivo.

Reacção de WASSERMANN no sangue, negativa.

TRATAMENTO—Injecções intravenosas de tartaro emetico.

Teve alta, com as lesões cicatrizadas em 13-3-916.

A doente comprometteo-se a voltar, á porta, afim de continuar com as injecções. Nunca mais a vimos.

CASO XXII

João L. da S., 19 annos, preto, solteiro, natural de MinasGeraes.

Internou-se na Enfermaria 19, serviço clinico do Prof. TERRA, em 26-1-916.

Antecedentes sem importancia.

Lesões nas margens do anus e virilhas.

DIAGNOSTICO CLINICO E MICROSCOPICO—*Granuloma venéreo*.

TRATAMENTO—Injecções intravenosas de tartaro emetico.

Pedio alta em 25-2-916, muito melhor.

NOTA—Por motivo de força maior não poudémos completar as observações destes dous ultimos doentes, nem acompanhar com o devido cuidado o seo tratamento.

CASO XXIII

Maria Augusta, 20 annos, branca, solteira, natural de Portugal. Habita esta Capital ha 3 annos. Profissão, domestica. Residencia, Rua do Riachuelo nº 89. Internou-se no Hospital da Misericordia, no serviço gynecologico do Dr. CARVALHO AZEVEDO, em 25-19-916.

ANTECEDENTES—Confessa ter sido deflorada ha 2 annos e diz nunca ter tido qualquer molestia anterior a esta. Diz mais que ha 3 mezes tendo tido relações sexuaes com o seu patrão, 8 dias depois appareceram-lhe algumas vesiculas nos grandes labios, as quaes se abriram e deram inicio ás :

LESÕES ACTUAES—Pequeno e grande labios direitos muito edemaciados, sendo a séde principal de uma grande lesão granulosa e hypertrophica. A lesão está se expandindo na virilha direita e no perineo. No perineo e no grande labio direito existem alguns nodulos verrucosos isolados.

DIAGNOSTICO CLINICO—*Granuloma venéreo*.

O diagnostico microscopico feito em 30-10-916 foi positivo.

A doente apresentando alguns symptomas de syphilis, com inicio de roseola, pedimos a reacção do WASSERMANN.

Reacção de WASSERMANN feita em Manguinhos, foi fortemente positiva. Como se vê trata-se de um caso mixto.

TRATAMENTO—Aplicações topicas de solução de emetico a 0,5 %. Injecções intravenosas de emetico a 1 %.

As applicações locaes de emetico produziram dôr e grande irritação. Em solução diluida tornaram-se supportaveis.

Injecções: dia 6-11-916—6 cc.; dia 7 dito, 7 cc.; dia 9 dito, 8 cc.; dia 11, 13 e 16 de dito, 10 cc. cada dia.

Dia 17-11-916—A lesão do granuloma tem melhorado consideravelmente.

Mandei administrar-lhe, de hoje em diante, o tratamento anti-syphilitico, concomitantemente com o tratamento antigranulomatoso.

II. OBSERVAÇÕES CLÍNICAS IMPESSOAES E INÉDITAS

As observações que seguem nos foram gentilmente cedidas para este trabalho por distintos médicos brasileiros e estrangeiros, com dois fins que consideramos bastante úteis: 1º) completar o nosso estudo de distribuição geographica do granuloma; 2º) tornar conhecido o resultado efficaz do tratamento dessa molestia pelo mesmo methodo de GASPAR VIANNA.

Caso 1º do Dr. ALEX. PEDROSO, S. Paulo. — O seu primeiro doente de granuloma foi observado em 1913, e é a sua observação de real importancia, por ter estudado o 5º caso de granuloma com lesões extra-genitae, assestadas na face. Era um homem com granuloma no *labio superior* e *commissura labial direita*. Não se poudé apurar como foi adquirida a molestia. O diagnostico bacterioscopico feito pelo Dr. A. PEDROSO foi positivo. O germen de DONOVAN foi encontrado em abundancia. Informou-nos o Dr. PEDROSO que o diagnostico bacteriologico deste doente fôra confirmado mais tarde pelo Dr. GASPAR VIANNA. O doente não poudé, por motivo extranho á sua vontade, submeter-se ao tratamento.

Caso 2º do Dr. ALEX. PEDROSO, S. Paulo. — O segundo doente do Dr. PEDROSO foi observado em 1915 e era um individuo natural do Estado de S. Paulo, com uma lesão de granuloma constituida por pequenas ulcerações localisadas na região inguino-crural esquerda, terço posterior do penis e pubis. O exame microscopico revelou a presença dos germens do granuloma. Tivemos oportunidade de examinar os preparados com material deste doente. A cura foi feita por extirpação completa da lesão pelo cirurgião Dr. CARLOS BOTELHO. O Dr. Pedroso nos fez presente de uma bella photographia deste caso.

Caso do Dr. ARNALDO VIEIRA DE CARVALHO, Hospital de Santa Catharina (S. Paulo). — Um doente observado em 1914 pelo Dr. CARVALHO com diagnostico bacteriologico de granuloma feito pelo Dr. PEDROSO. Deste caso não obtivemos informações completas, apesar da boa vontade dos Drs. CARVALHO e PEDROSO.

Casos do Dr. AD. LINDENBERG, Hospital da Misericordia de S. Paulo. — Em fins de 1914 teve o Dr. LINDENBERG, internado em sua enfermaria de «Dermatologia», um doente de granuloma. Era um homem natural de Campos, Estado do Rio. A molestia já estava muito adiantada e o estado geral do doente era máo. Foi iniciado o tratamento pelo tartaro emetico, mas, no fim d'alguns dias, após quatro injecções apenas, o doente pediu alta.

NOTA — Da carta de 21-XI-916, do Prof. LINDENBERG, extrahimos o seguinte trecho:

« Tenho actualmente na enfermaria 4 casos, sendo 2 de recidivas (localisação

commum, na virilha e no penis), um de fórmula vegetante no anus e um com localização no umbigo, além do anus e virilha. Acredito, pelo numero de casos até agora observados, ser a affecção no interior do Estado (S. Paulo), tão commum como n'outros paizes tropicaes ».

Em 1916 teve o Dr. AD. LINDENBERG 4 casos de granuloma em S. Paulo, dos quaes não foram tomadas as observações por motivo de força maior.

Caso dos Drs. A. AUSTREGESILLO e MIGUEL FEITOSA, Clinica particular, Rio. — Doente H. F., de Diamantina, Minas Geraes. Doente de granuloma no penis, ha mais de cinco annos. O diagnostico clinico feito pelo Prof. AUSTREGESILLO foi confirmado pelo exame bacterioscopico feito pelos Drs. ARAGÃO e MOSES. Com 10 injeções a 0,10 de tartaro emetico dissolvido e injectado pelo methodo do Dr. GASPAR VIANNA, a cura foi completa. Um anno depois o doente voltou ao consultorio para mostrar que a lesão não havia reincidido. Este doente foi tratado em 1913.

Caso 1º do Dr. JUAN ANTONIO RODRIGUEZ, Syphilicomio Nacional, serviço do Dr. G. SEGURA (Montevideo). — 1º Caso: E. G., com 24 annos, argentina, mere-



Fig. 38. — 1º CASO DO DR. RODRIGUEZ

triz. Internou-se no Syphilicomio a 9 de Junho de 1914, enviado pelo medico Inspector do Departamento de Maldonado, por estar soffrendo de granuloma venéreo da vulva. (Photographia n. 38).

REACÇÃO DE WASSERMANN: Positiva intensa — Hº da escala de Vernes — Soffre de granuloma ha dois annos, tendo adquirido a molestia na Provincia de Entre-Rios (Republica Argentina), de onde é natural. — Esta observação foi tomada

no mez de Junho de 1914, sem se ter praticado qualquer tratamento; a doente falleceu em Julho de tuberculose pulmonar.

Caso 2º do Dr. J. A. RODRIGUEZ, Syphilicomia Nacional, serviço do Dr. G. SEGURA (Montevideo). — 2º Caso: M. M., com 21 annos, uruguaya, meretriz, natural de Artigas (Departamento de Artigas), Republica Oriental do Uruguay.

Internou-se a 10 de Julho de 1914, enviada pelo medico Inspector de Hygiene do Departamento de Artigas.



Fig. 39. — 2º CASO DO DR. RODRIGUEZ

DIAGNOSTICO CLINICO — Granuloma venéreo.

REACÇÃO DE WASSERMANN — Positiva intensa — Hº da escala de Vernes.

Data da enfermidade — Um anno.

TRATAMENTO — 1º, as injectões de néo-salvarsan e mercuriaes não modificaram em absoluto o granuloma; 2º, com 10 injectões intra-venosas de tartaro emetico de 0,10 centigs., cada dois dias (tratamento GASPAR VIANNA), obteve-se a cura do granuloma, persistindo, melhorado, o estado elephantiasico da vulva. (V. photographia nº 39.)

Caso 3º do Dr. J. A. RODRIGUEZ, Syphilicomio Nacional, serviço do Dr. G. SEGURA. — 3º Caso: D. M., com 22 annos, brasileira, meretriz, procedente de Sarandi (Departamento de Durazzo, Uruguay). Internou-se a 27 de Janeiro de 1915, enviada pelo medico Inspector de Hygiene de Durazzo.

DIAGNOSTICO CLINICO — Granuloma venéreo. Doente ha meio anno.

REACÇÃO DE WASSERMANN — Positiva — H4 da escala de Vernes.

Não se poudo conseguir saber a data exacta e logar onde se achava quando contrahio a molestia, porém, pelas informações, parece ter sido em Bagé, Rio Grande do Sul.

TRATAMENTO — Anti-syphilitico sem resultado no granuloma. Com 15 injeções de tartaro emetico a 0,10 centigrs., cada dois dias, obteve-se a cura. (V. photographia nº 40, tirada antes do tratamento.)



Fig. 40. — 3º CASO DO DR. RODRIGUEZ

Caso 4º do Dr. J. A. RODRIGUEZ, Syphilicomio Nacional (Montevideo), Uruguay. — 4º Caso : C. C., com 19 annos, uruguaya, meretriz, procedente de « Paso de los Toros », Uruguay (Departamento de Tacuarembó). Esta doente nunca sahio do Departamento de Tacuarembó. Internou-se no serviço clinico do Dr. GERMANO SEGURA, em 9 de Julho de 1915, por estar soffrendo de granuloma. (V. fig. 13.)

REACÇÃO DE WASSERMANN — Negativa — H⁸ da escala de Vernes.

Data da enfermidade — 2 annos.

TRATAMENTO — 15 injeções de tartaro emetico de 0,10 centigrs. cada uma, que fizeram desaparecer o granuloma, persistindo o estado elephantiasico dos grandes labios. Actualmente, Setembro e Outubro, fazem-se-lhe applicações de raios X na dóse de 6 H cada 12 dias. (V. phot. nº 13 antes da cura.)

NOTA — Em Setembro e Outubro de 1915 examinámos esta doente em Montevideo. A lesão granulomatosa estava inteiramente cicatrizada, permanecendo, entretanto, com grande edema os grandes labios. A roentgentherapia tinha sido iniciada. O Dr. RODRIGUEZ, que teve a gentileza de nos ceder essas observações, acompanhadas de excellentes photographias, informou-nos que lhe foi extremamente difficil diagnosticar o 1º caso de granuloma, e si o fez mais tarde foi graças

às informações que lhe prestou lá, em 1914, o Dr. OSWALDO CRUZ. O Dr. RODRIGUEZ não conseguiu fazer o diagnostico bacteriologico do granuloma. Do 4º caso não nos foi mais possivel proceder á biopsia. Na enfermaria de Clinica Dermatologica do Prof. BRITO FORESTI o granuloma não é ainda conhecido.

NOTA de 1916 — Informações recentissimas do Dr. RODRIGUEZ nos fizeram saber da grande frequencia do granuloma no Uruguay, pois durante o curto espaço de 1 anno, de Outubro de 1915, época em que lá fizemos o 1º diagnostico bacteriologico dessa dermatóse, até Outubro de 1916, o Dr. RODRIGUEZ observou mais 15 casos novos, portanto, ao todo 21 casos. Esse illustre collega nos diz em carta de 31-X-916 que muitas das suas observações são importantissimas, umas por serem fórmias clinicas ainda não descriptas, outras por serem com localisações as mais diversas. Não sabemos se em todos esses casos o diagnostico microscopico foi positivo.

Suprimimos deste capitulo todas as observações publicadas pelos seus auctores, no correr da elaboração da nossa these e após a publicação desta.



Synopse dos casos de Granuloma venéreo, observados no Brazil até Dezembro de 1916, organizado pelo Dr. Souza Araujo - Rio de Janeiro

ORDEM	EPOCHA DAS OBSERVAÇÕES	OBSERVADOR	NACIONALIDADE DOS DOENTES	IDADE	SEXO	PROFISSÃO OU OFFICIO	ESTADO CIVIL	COR	PROCEDENCIA	Exame microscop.	Ex. histol. pathol.	Exame cultural	Inoculação	SÊDE DAS LESÕES PRIMITIVAS	LESÕES SECUNDARIAS	ETIOLOGIA PROVAVEL	ASSOCIAÇÃO	DURAÇÃO	TRATAMENTO E RESULTADO
1	1909	F. Terra	Brazil	33 an.	M	cocheiro	casado	pardo		+	—	—	—	Orgãos genitae	Ventre, perineo, etc.				
2	1912	Aragão e Vianna (Terra e Rabello)	Hesp.	21 »	»	cozinheiro	solteiro	br.	Capital Federal	+	+	+	—	» »	Virilhas, perineo, etc.	Coito		2 annos	Tartaro emetico. Cura.
3	1912	E. Rabello (Aragão e Vianna)	Brazil	25 »	»	carpinheiro	»	pardo	» »	+				» »	» »			7 »	» » Cura.
4	1912	Aragão e Vianna	»	33 »	»	»	»	»	» » e vizin.	+		+		» » e vizin.	» »				Falleceo, septicemia estreptococcica.
5	1912	» »	»	18 »	»	jornaleiro	»	br.	Minas Geraes	+				Anus e vizinhança	» »			2 »	Tartaro emetico. Cura.
6	1912	» » (H. Araujo)	»	21 »	F	criada	solteira	preta	» »	+				Orgãos genitae	Regiões inguinaes			4 »	(Vaccina). Tartaro emetico. Cura.
7	1913	» »	»	20 »	»	lavadeira	»	»	Rio de Janeiro	+				» »	» »			2 1/2 »	Tartaro emetico. Cura.
8	1913	» »	»	24 »	M	trabalhador	solteiro	br.	» »	+				Anus	Perineo, órgãos genitae		Syphilis	9 »	(606, 914). Tartaro emetico. Cura.
9	1913	» »	»	26 »	»	pedreiro	»	»	Capital Federal	+				Orgãos genit. e vizin.	» »			1 »	Tartaro emetico. Cura.
10	1913	Machado, Chaves, Villela	»	25 »	F	domestica	solteira	»	Minas Geraes	+				» »	» »			1 1/2 »	» » Cura.
11	1913	Alexandre Pedroso	»	»	M	»	»	»	S. Paulo	+				Bocca	» »				Não se tratou.
12	1914	» »	»	»	»	»	»	»	»	+				Orgãos genitae	Inguino-crural esquerda				Tratamento cirurgico. Cura.
13	1914	Vieira de Carvalho	»	»	»	»	»	»	»	+				» »	» »				Não obtivemos informações.
14	1914	Ad. Lindenberg	»	»	»	»	»	»	»	+				?	» »				Tartaro emetico. Abandonou.
15	1914	Pirajá da Silva e Octavio Torres	»	30 »	»	foguista	solteiro	preto	Rio de Janeiro	+				Virilha esquerda	Penis		Bubão	longa	» » Curado.
16	1914	Octavio Torres	»	36 »	»	tropeiro	»	pardo	Bahia	+				Coxa, perineo	Anus, escroto			3 annos	» » Cura.
17	1914	Austregesilo e Feitoso	»	»	»	»	»	»	Minas Geraes	+				Orgãos genitae	» »			2 »	» » Cura.
18	1914	A. Carini	»	25 »	»	soldado	solteiro	br.	S. Paulo	+		—	—	Região inguinal esq.	» »			5 »	» » Cura.
19	1914	Souza Araujo	»	40 »	»	jornaleiro	»	preto	Capital Federal	+	+	+	—	Orgãos genitae	Virilhas, perineo		Syphilis	curta	» » Cura.
20	1914	» »	»	22 »	»	marinheiro	»	pardo	» »	+	+	+	—	Regiões inguinaes	Orgãos genitae, perineo			2 1/2 an.	(Trioxidina). Emetico. Cura
21	1914	» »	»	21 »	»	soldado	»	preto	S. Paulo	+				Pubis, virilhas	Regiões iliac., coxa esq.			3 annos	(Trioxidina). Tartaro emetico. Cura
22	1914	» »	»	40 »	F	domestica	viuva	parda	Bahia	+				Orgãos genitae	Anus	Coito	Syphilis	2 »	(606, 914). Tartaro emetico. Raios X. Cura.
23	1914	» »	»	41 »	»	»	solteira	preta	Capital Federal	+				» »	» »	Coito ?		6 »	(Cirurgia). » » Cura.
24	1914	» »	»	24 »	»	»	»	»	» »	+				» »	» »			2 »	(606) » » Cura.
25	1914	» »	»	22 »	M	trabalhador	solteiro	preto	» »	+				» »	» »		Syphilis	3 »	(606, 914) » » Cura
26	1914	» »	»	22 »	»	»	»	»	» »	+				» »	» »			5 »	(Hg 914) » » Cura ?
27	1915	» » (reinfeção) A. e V.	Hesp.	28 »	»	cozinheiro	»	br.	» »	+	+	—	—	Anus, perineo e vizin.	Região inguinal, anus	Coito		9 »	Falleceo, cirrhose alcoolica.
28	1915	» »	Brazil	30 »	»	trabalhador	»	preto	» »	+				Orgãos genitae	» »	Coito		2 »	Raios X. Emetico Cura.
29	1915	» »	»	41 »	»	»	»	pardo	» »	+				Região inguinal direita	» »	Coito	Syphilis	2 1/2 »	Raios X. Cura.
30	1915	» »	»	33 »	»	»	»	preto	» »	+	+	+	+	Anus	Orgãos genitae, etc.			14 »	Falleceo (cachetico).
31	1915	» » (reincidencia) A. e V.	»	26 »	»	cozinheiro	»	br.	» »	+	+	+	+	» »	Regiões gluteas	Relações sexuae		1 »	(Vaccina). Tartaro emetico. Cura
32	1915	» »	»	24 »	F	lavadeira	solteira	preta	» »	+	+	—	—	Orgãos genitae	Anus	Pederasta passivo		1 1/2 »	Tartaro emetico. Abandonou o tratamento
33	1915	» »	»	30 »	»	domestica	viuva	parda	» »	+	+			» »	» »	Coito		3 »	» » Curada. (Raios X).
34	1915	» »	»	25 »	»	»	»	br.	» »	+	+	+	—	» »	» »	Coito		5 »	(914) » » Falleceo mais tarde, mol. intercur.
35	1915	Astrogildo Machado	»	»	»	»	»	»	» »	+	+			» »	» »	» »		7 »	(autosorotheapia) Tartaro emetico. Cura.
36	1915	» »	»	»	»	»	»	»	» »					Sem informações	Sem informações	Sem informações			Protasan. Cura.
37	1915	Alipio Silva	»	»	»	»	»	»	Goyaz					» »	» »	» »			» » Cura.
38	1915	» »	»	»	»	»	»	»	» »					» »	» »	» »			Tartaro emetico. Cura.
39	1915	Gomes da Frota	»	10 »	M	cozinheiro	solteiro	mul.	Bahia	+				Ing.-escroto-perinea	» »			1 »	» » Cura.
40	1915	F. Luz e G. Frota	»	29 »	»	pedreiro	»	br.	» »	+				Orgãos genitae	Bocca				» » Cura.
41	1916	Souza Araujo	»	27 »	F	domestica	solteira	parda	Capital Federal	+				» »	Perineo, anus	Coito		4 »	» » Cura.
42	1916	» »	»	19 »	M	trabalhador	solteiro	preto	Minas	+				Anus	Região inguinal			1 »	» » Cura.
43	1916	Francisco Orcy	»	»	»	»	»	»	Rio Grande do Sul					Orgãos genitae	» »				Falleceo.
44	1916	David de Sanson	»	24 »	M	emp. Estrada de ferro	solteiro	pardo	Minas Geraes	+				Penis, virilha	Bocca			20 mezes	Tartaro emetico. Em tratamento.
45	1916	Ad. Lindenberg	»	»	»	»	»	»	S. Paulo	+				Anus, virilha	» »				» » » »
46	1916	Ad. »	»	»	»	»	»	»	» »	+				Penis, virilha	» »				» » » »
47	1916	Enfermaria 19, T. & R.	Portugal	23 »	M	trabalhador	solteiro	preto	Minas Geraes	+				Orgãos genitae	» »				» » Sahio antes de curar.
48	1916	» » 19, T. & R.	Brazil	19 »	»	»	»	br.	Capital Federal	+	+	+		Anus	Região glutea			8 mezes	» » Extirpação. Cura.
49	1916	Ernani S. Pereira	»	»	»	»	»	»	» »					Penis	» »	Coito			» » Cura.
50	1916	» »	»	»	»	»	»	»	» »					Penis	» »	» »			» » Cura.
51	1916	Souza Araujo	Portugal	20 »	F	domestica	solteira	br.	Capital Federal	+				Vagina	Grandes labios, perineo		Syphilis	3 mezes	» » Em tratamento.
52	1916	Ad. Lindenberg	»	»	»	»	»	»	S. Paulo	+				Anus, virilha	» »				» » » »
53	1916	Ad. »	»	»	»	»	»	»	» »	+				Anus, virilha	Umbigo				» » » »
54	1916	Octavio Torres	Brazil	8 »	M	»	»	preto	Bahia	+				Nadegas e perineo	Lado direito da face				» » » »
55	1916	» »	»	19 »	F	cozinheira	solteira	parda	» »	+				Orgãos genitae e vizin.	Coxa				» » » »
56	1916	» »	»	34 »	M	barbeiro	solteiro	preto	» »	+				» »	» »				» » » »
57	1916	» » e T. Fontes	»	40 »	»	carregador	»	»	» »	—				» »	» »		Syphilis	8 mezes	» » Cura.
58	1916	Abel T. Lacerda	»	»	»	»	»	»	Minas	+				Inguino-crural esquerda	» »				» » Cura rapida.
59	1916	Borges da Costa	»	»	»	»	»	»	» »	+				Idem, perineo e anus	Mucosa rectal				Protosan. Tartaro emetico. Curado.

BIBLIOGRAPHIA

- 1) ACHALME 1911 Granulome ulcéreux des organes génitaux.
in Traité d'Hygiène. Chantemesse et Mosny.
Vol. XVII, pag. 203, Paris.
- 2) ARAGÃO e VIANNA 1912 Sobre o "Granuloma Venereum" e o seu micro-
bio. Nota prévia.
Brazil-Medico, Ann. 26, N. 28, Rio.
- 3) ARAGÃO e VIANNA 1913 Tratamento do Granuloma tropical pelo Tartaro
emetico. Bull. Soc. brés. Dermatologie, Ann. 1,
N. 2-3, Rio.
- 4) ARAGÃO e VIANNA 1913 Pesquisas sobre o Granuloma venereo.
Mem. do Inst. Oswaldo Cruz, Tomo V., fac. II,
paginas 211-238, Rio.
- 5) ARAGÃO e VIANNA 1913 Granuloma ulceroso tropical.
Dermatol. Wochenschr. p. 1040, Berlin, e Bull.
Soc. brés. Dermatologie, Ann. II, N. 1, Rio.
- 6) ARAGÃO, H. DE B. e 1913 Sobre o tratamento do "Granuloma venereum"
VIANNA, G. pelo tartaro emetico.
Brazil-Medico, Ann. XXVII, N. 5, p. 41, Rio.
- 7) ARAGÃO e VIANNA 1913 Tratamento do Granuloma tropical.
Bull. Soc. brés. de Dermatol. Ann. II, n. 2-3,
p. 71, Rio.
- 8) ARAGÃO, H. DE BEAU- 1915 Tratamento do Granuloma tropical.
REPAIRE Brazil-Medico, Ann. XXIX, n. 28, pp. 220-221,
Rio. (Soc. Braz. Dermatologia.)
- 9) ARAUJO, H. C. DE 1915 O "Granuloma venereum" no Brazil. Isolamento
SOUZA e estudo experimental do seu microbio.
Memoria enviada em 10-V-915 ao 7º Congresso
Medico Pan-Americano, S. Francisco, Califor-
nia, U. S. A.
- 10) ARAUJO, H. C. DE 1915 O "Granuloma venereum" e a Roentgentherapia.
SOUZA Brazil-Medico, Ann. XXIX, N. 26, Rio.

- 11) ARAUJO, H. C. DE SOUZA 1915 Sobre Granuloma venereo.
Comunicação feita ás Sociedades de Dermatologia e de Medicina Argentinas em 11-X-915. Buenos Aires.
- 12) ARAUJO, H. C. DE SOUZA 1915 Estudo clinico do Granuloma venereo.
These de doutoramento, Rio.
- 13) ARAUJO, H. C. DE SOUZA 1916 O Granuloma venereo na America do Sul.
Arch. braz. Medicina, Ann. VI, N. 2, pp. 111-132, Rio e Revista da "Asociación Médica Argentina", Vol. XXIV n. 138, pp. 245-292, Buenos Aires.
- 14) BANTI, GUIDO 1915 Infezione da bacilli capsulati.
in A. LUSTIG: "Malattie infettive dell'uomo e degli animali.", Vol. II, pp. 30-47". Milano.
- 15) BOSANQUET 1910 A note on the Spirochaete present in ulcerating granuloma of the pudenda of australian natives. Parasitology, vol. II, p. 345.
Ref. Bull. de l'Inst. Pasteur, Paris. Tome 8, p. 345.
- 16) BRANDÃO, J. O. 1915 Tratamento da Leishmaniose e do Granuloma.
These — Rio.
- 17) BREINL, A. 1910 Australian Institute of tropical Medicine. Report for the year 1910, London.
- 18) BREINL, A. 1912/3 Papua Annual Report for the year 1912-13.
Printed and publ. for the Governm. of Australia by Albert J. Millet — Government Printer for the State of Victoria. — Appendix "B", paginas 155-158.
Ref. — Trop. Diseases Bulletin. — London.
- 19) BREINL, A. 1915 On the occurrence and prevalence of diseases in British New Guinea — Ulcerative Granuloma. Annals of trop. Med. and Parasitology, Vol. IX, N. 2, p. 299 — Liverpool.
- 20) BROOKE, G. E. 1908 Granuloma venerea.
Tropical Med., hygiene and parasitology, paginas 225-226 — London.
- 21) BUTLER, C. S. 1914 The application of Wassermann's reaction to the solution of the etiology of tropical ulcerations. Faar East Assoc. trop. Med. C. R. 3. Congrès biennal. Saigon (1913). pag. 395-405. Ref. Trop. Dis. Bull. Vol. 5, N. 6, pp. 380-381 — London.
- 22) CARTER, R. MARKHAM 1910 Ulcerating Granuloma of the Pudenda, a protozoal disease.
The Lancet, Vol. II. pp. 1128-1169. — London

- 23) CASTELLANI, A. 1915 Granuloma inguinale.
in Lustig. *Malattie infettive dell'uomo e degli animali*. Vol II, pp. 1267-1268 — Milano.

- 24) CASTELLANI, A. and 1913 Granuloma inguinale.
CHALMERS, A. J. Manual of trop. Med. II, ed. pp. 1571/4. London.

- 25) CESAR BAIGORRI Granuloma venereo.
These — Buenos Aires.

- 26) CHAMBERLAIN, W. P. 1914 Spirochaetae and Fusiform Bacilli in varicos lesions in the Philippines.
Amer. Journ. trop. Dis & prevent. Med. Vol. 2, N. 4, pp. 246-255, with 1 plate.
Ref. Trop. Dis. Bull. Vol. 5, N. 6, pp. 383-384 — London.

- 27) CHICK, HARRIETTE 1908 Investigation of the laws of disinfection.
Journal of Hygiene. — London.

- 28) CHOYCE, C. C. and 1913 A case of Granuloma inguinale tropicum.
MAC-CORMAC, H. Brit. Journ. of Dermatology. Vol. 25, N. 2, pp. 65-66, London.

- 29) CLELAND, J. B. and 1909 On the etiology of ulcerative granuloma of the pudenda.
HICKINBOTHAM, J. Journ. of trop. Med. & Hyg., Vol. XII, N. 10, pp. 143-148.

- 30) CONYERS, J. H and 1896 The Lupoid form of the so-called "Groin Ulceration" of this Colony.
DANIELS, C W. Brit. Guiana Med. Annual, Report 8, pp. 13-29. — Demerara.

- 31) CRISTINA, G. DI UND 1915 Ueber die Behandlungen der inneren Leishmaniosis.
CARONIA, G. Deut. med. Wochenschr., Jahrg. 41, N. 14, paginas 396-7 — Berlin.

- 32) CROCKER, H. R. 1897 Groin ulceration.
Brit. Journ. of Dermatology, Vol. 9, p. 271 — London.

- 33) CROCKER, H. R. 1907 Ulcerating Granuloma of the Pudenda.
Brit. Journ. of Dermatology, Vol. 719, p. 286 — London.

- 34) CROCKER, H. R. 1908 Granuloma inguinale tropicum.
Journ. of cutan. Dis., Vol. 26, pp. 49-62. — New York.

- 35) CRONER, FR. 1913 Lehrbuch der Desinfektion. p. 225 — Leipzig.

- 36) DANIELS, C. W. 1897 Remarks on ulcerating Granuloma of the pudenda.
Brit. Journ. of Dermatol., Vol. IX, pag. 353-354 — London.
- 37) DANIELS, C. W. 1897 A medical summary.
Brit. Guiana Medical Annual., Year IX, pp. 68-82 — Demerara.
- 38) DANIELS, C. W. 1898 Clinical notes. Granuloma of the pudenda.
Brit. Guiana Med. Annual Year X, pp. 46-52 — Demerara.
- 39) DANIELS, C. W. 1909 Granuloma of the pudenda.
Trop. Med. & Hyg., Vol. I, pp. 212-216, Pars I — London.
- 40) DANIELS, C. W. 1909 Ulcerating Granuloma of the pudenda.
in ALLSBUTT & ROLLESTON, H. D.: A system of Medicine, Vol. II., pp. 708-712, London.
- 41) DANIELS, C. W. 1910 Ulcerating Granuloma of the pudenda, a protozoal disease.
The Lancet, Vol. II, p. 1648 — London.
- 42) DANIELS, C. W. 1912 Ulcerating Granuloma of the pudenda.
Trop. Med. & Hyg., Pars III, p. 200 — London.
- 43) DEMPWOLFF, OTTO 1898 Aertzliche Erfahrungen in Neu-Guinea.
Arch. f. Schiffs-u. Trop.-Hyg., Bd. II, pp. 275-300 — Leipzig.
- 44) DEMPWOLFF, OTTO 1904 Venerisches Granulom.
Zeits. f. Hyg. & Infektionskrank., Bd. 47, p. 131 — Leipzig.
- 45) DONOVAN 1905 Medical cases from Madras General Hospital.
Indian med. Gazette, Vol. 39, p. 414 — Calcutta (cit. por diversos autores).
- 46) D'UTRA E SILVA, OSCAR 1913 Tratamento da Leishmaniose tegumentar. *These*, Rio, pp. 19 e 30 — Rio.
- 47) EGGERS, H. E. 1915 On the Spirochaetal Infection of Ulcers in China.
1. China med. Journ., Nov. 1914, Vol. 28, N. 6, pp. 365-371.
2 Journ. of infect. Dis., March. 1915, Vol. 16, N. 2, pp. 269-284 — Chicago.
- 48) FERNANDO LUZ 1915 Um caso de Granuloma ulceroso.
Brazil-Medico, Ann. 29, N. 35, p. 278 — Rio.
- 49) FLU, P. C. 1911 Die Aetiologie des Granuloma venereum.
Arch. f. Schiffs-u. Trop.-Hyg. Bd. 15. Beiheft 9, p. 481, Leipzig.

- 50) FOWLER, A. 1899 Perforating Granuloma of thigh.
Brit. Guiana med. Annual., XI, p. 22 — Demerara (Indian med. Gaz., 1899, April).
- 51) GABBI, U. 1913 Tropical diseases in Tripoli.
Journ. of. trop. Med & Hyg., vol. XVI, N. 5, pp. 68-69 London.
- 52) GABBI, U. e SABELLA, P. 1912 Malattie cutanee.
Ministerio d. Interno e d. Guerra : Direz. Gen. d. Sanità pubblica. Messina, 1912. Stab. Tipogr. Guerriera, pp. 22-26. — Messina.
- 53) GALLOWAY, J. 1896 Groin ulceration.
Brit. Journ. of Dermatology. Vol. VIII, paginas 479-480. — London.
- 54) GALLOWAY, J. 1897 Ulcerating Granuloma of the Pudenda.
Brit. Journ. of Dermatology, vol. IX, pp. 133-457. — London.
- 55) GAUCHER, E. 1910 Maladies de la peau, inclusive la Radiothérapie et la Radiumthérapie. — Paris.
- 56) GENNERICH, W. 1913 Die Beziehungen zwischen Ulcus molle serpinginosum und Granuloma venereum.
Dermatol. Wochensch., Bd. 57, N. 41-42, paginas 1196 e 1230. — Berlin.
- 57) GIERKE, EDGAR 1911 Taschenbuch der pathologischen Anatomie. II. Spezieller Teil. pp. 203-207. — Leipzig.
- 58) GIFFARD * 1905 Infective Granuloma in Madras. The Report of the Madras General Hospital.
Indian med. Gaz., p. 440.—Calcutta.
- 59) GOEBEL 1911 Chirurgie der heissen Laender.
- 60) GOMES DE FROTA 1915 Do Granuloma ulceroso tropical. These.—Bahia.
- 61) GRECO, N. V. 1916 Origine des tumeurs et observations de mycoses Argentines. Granulome vénérien pp. 709-721. —Buenos Aires.
- 62) GRINDON, J. 1913 Granuloma inguinale tropicum. Report of three cases. Journ. of. cut. Dis., Vol. 31, N. 4, paginas 236-240.—New York.
- 63) GROTHUSEN 1914 Salvarsan bei Tropenkrankheiten nebst Bemerkungen ueber eine tropische Hautkrankheit.
Arch. f. Schiffs-u. Trop.-Hyg., Vol. 18, N. 15, pp. 515-528.—Leipzig.

- 64) HICKINBOTHAM, J. R. 1909 Clinical description and notes on treatment of ulcerating Granuloma of the Pudenda. Journ. of trop. Med. & Hyg., Vol. XII, N. 10, pp. 148-151.—London.
- 65) HIRSCH, A. 1886 Boesartiger Hautgeschwure. in «Handb. der historisch-geographischen Pathologie. Bd. III, pp. 506-513.—Stuttgart.
- 66) HOFFMANN 1903/4 Europaeer u. Europaeerhospital. Venerisches Granulom. Medizinal-Ber. ueb. die Deutschen Schutzgebiete. pp. 207-257.—Berlin 1905.
- 67) HYDE, J. N. 1910 Ulcerating Granuloma of the pudenda. in A pratical treatise on diseases of the skin., pp. 1065-1066.—London.
- 68) JACKSON, E. S. 1911 Notes on ulcerating Granuloma. Australian med. Gaz. Vol. 30, pp. 133-136.—Sydney.
- 69) JEANSELME, E. & RIST, E. 1909 Granulome ulcéreux des organes génitaux. Cours de Pathologie exotique, pp. 513-516.—Paris.
- 70) JEANSELME, E. 1904 Cours de dermatologie exotique, pp. 229-232.—Paris.
- 71) JUNEREZ, L. P. 1909 Granulome ulcérant. Gaz. Medica de Costa Rica, p. 434. Ref. Presse médicale, 1909, N. 96, p. 863.—Paris.
- 72) KAPOSI, M. 1899 Pathologie u. Therapie der Hautkrankheiten. 2. Haelfte, pp. 754.—Berlin und Wien.
- 73) KERSTEN 1913 Einiges ueber Neosalvarsan bei verschiedenen tropischen Hautkrankheiten. Arch. f. Schiff-u. Trop.-Hyg., Vol. 17, p. 627.—Leipzig.
- 74) KIRKPATRICK 1901 Report of the General Hospital.—Madras.
- 75) KREN, OTTO 1907 Ueber Lupus erythematodes des Lippenrots und der Mundschleimhaut. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Bd. 83, pp. 13-32.—Leipzig und Wien.
- 76) KROENIG und PAUL 1897 Zeitschr. f. Hygiene. Bd. XXV, p. 89.
- 77) KUHN 1906 Pathol.-anat. Befund bei sieben Faellen von «venerischen Granulom» in Neu-Guinea. Charité-Annalen. XXX, pp. 427-436.—Berlin.

- 78) LAW, GEORGE C. and NEWHAN, H. B. 1916 A case of ulcerating granuloma successfully treated by intravenous injections of antimony. British Medical Journal, n° 2907 pp. 387-389.—London.
- 79) LE DANTEC, A. 1911 Granulome ulcéreux des parties génitales. Précis de Pathologie exotique. Vol. II, p. 665, 3^a ed.—Paris.
- 80) LEREDDE 1904 Radiothérapie. Thérapeutique des maladies de la peau, paginas 121-143.—Paris.
- 81) LIPLIAWSKY und LUNGWITZ, H. 1913 «Die Radiumtherapie in der Dermatologie». Die Radioelemente in der Heilkunde, pp. 305-309.—Berlin.
- 82) LOCKETT 1898 Granuloma of the pudenda. Jamaica Branch of the British Medical Annual e Brit. Guiana Med. Annual, X, pp. 49-50.—Demerara.
- 83) MAC GREGOR 1900 Some problems of tropical medicine. Venereal disease. Brit. med. Journal, Vol. p. 979.—London.
- 84) MAC LEAN, J. B. 1911 Infective Granuloma. Austral. med. Gaz., Vol. 30, paginas 137-139.—Sydney.
- 85) MAC LENNAN, A. 1906 Memorandum on the observation of Spirochaeta in Yaws and Granuloma pudendi. Brit. med. Journ., Vol. II, p. 995.—London.
- 86) MAC LENNAN, A. 1906 Spirochaeta from Granuloma pudendi. Lancet, Vol. II, p. 1217.—London.
- 87) MAC LENNAN, A. 1906 On the Spirochaeta pallida and its variations. Brit. med. Journ., May 12. paginas 1090-94.—London.
- 88) MAC LENNAN, A. 1907 Medical Chirurg. Transactions. XI, pag. 700.
- 89) MAC LEOD, K. * 1882 Indian med. Gaz., pag. 122.—Calcutta.
- 90) MAC LEOD, K. 1899 Ulcerating Granuloma of the pudenda. Journ. of trop. Med., Vol. p. 175.—London.
- 91) MAC LEOD, J. M. H. 1907 Granuloma pudendi tropicum. Brit. Journ. of Dermatology., Vol. 19, pp. 73-75.—London.
- 92) MAITLAND, J. * 1898 Chronic venereal sores. Indian med. Gaz., p. 164.—Calcutta.

- 93) MAITLAND, J. 1899 On «chronic venereal sores» or «ulcerating Granuloma» with and illustrative case. Lancet, I, p. 1624.—London.
- 94) MAITLAND, J. 1906 Etiology of Granuloma pudendi. Brit. med. Journ. I, pp. 1463-64.—London.
- 95) MANSON, P. 1899 A note on ulcerating granuloma of the pudenda. Journ. of trop. Med. & Hyg., p. 156.—London.
- 96) MANSON, P. 1909 Ulcerating Granuloma of the pudenda. Tropical Diseases, pp. 583-588.—London.
- 97) MARSHALL, C. F. 1914 Syphilology and venereal Disease.—London.
- 98) MARTINI, E. 1912 Reinkultur des Erregers von Granuloma venereum. Muench. med. Wochensch. Jahr. 49, pp. 2378 e 2379.—Muenchen.
- 99) MARTINI, E. 1913 Ueber einen Fall von Granuloma venereum und seine Ursache. Arch. f. Schiffs-u. Tropenhyg., Vol. 17, Heft 5, pp. 160-166.—Leipzig.
- 100) MAYER, MARTIN 1913 Erreger des venerischen Granuloms. in KOLLE und WASSERMANN: Handbuch der pathogenen Mikroorganismen, Bd. 7, p. 464.—Jena.
- 101) MUEHLENS, P. 1913 Spirochaeta aboriginalis (Cleland 1909). in KOLLE und WASSERMANN: Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. Bd. 7, p. 934. Jena.
- 102) MURRAY, J. G. * 1901 Chronic venereal sores. Indian med. Gaz., p. 416.—Calcutta.
- 103) MUZIO 1904 Le Malattie dei Paesi Caldi. (Incycl. Hoppel), pp. 241 e 366.—Milano.
- 104) NOIRÉ, H. 1905 Règles générales de radiothérapie déduites du traitement des teignes et des cancers.—Thèse.—Paris.
- 105) OPPENHEIM, E. A. 1911 Anaemia splenica und infektiöses Granulom. Virchow's Arch., Bd. 204, pp. 392-410. Berlin.
- 106) OZZARD, A. T. 1904 Notes on the tropical diseases of British Guiana. Ulcerating Granuloma of the pudenda. Journ. of trop. Med., Vol. 8, N. 22, pp. 357-358.—London.
- 107) OZZARD, A. T. 1906 Syphilis, Yaws and ulcerating Granuloma of the Pudenda. Brit. Guiana Med. Annual XV, pp. 79-94.—Demerara, 1907.

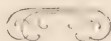
- 108) OZZARD, A. T. and NEAL, F. 1892 The Brit. Guiana med. Annual, p. 137.—Demerara.
- 109) OZZARD, A. T. and NEAL, F. 1898 Ulcerating Granuloma of the Pudenda. Brit. Guiana med. Annual. X.—Demerara.
- 110) PLEHN, ALBERT 1914 Das venerische Granulom. in MENSE: Handbuch der Tropenkrankheiten. Bd. II, pp. 209-214.—Leipzig.
- 111) POECH, R. 1906 Zweiter Brief von einer Studienreise nach New-Guinea. Arch. f. Schiffs-u. Tropenhyg, Bd. X. pp. 672-675.—Leipzig.
- 112) POWELL, A. * 1899 Notes on skin diseases: sclerotising Granuloma of the Pudenda. Indian med. Gaz. p. 187.—Calcutta.
- 113) PRINGLE; SEQUEIRA; MAC LEOD; HAYWARD PINCH E McDONAGH 1913 Granuloma inguinale tropicum. Proc. R. Soc. of Med.—Dermatol. Sect., Januar. e Brit. Journ. of Dermatol., Vol. 25, N. 2, p. 66.—London.
- 114) PROWAZEK, S. VON 1907 «Spirochaeten des Ulcus tropicum» (S. schaudini, nov. espec.). Centralbl. f. Bakt. Ref. Bd. XL, p. 822.—Jena.
- 115) RABELLO, E. 1912 Granuloma ulceroso tropical. Bull. de la Soc. brés. de Dermatologie. Année I, Ns 1-3, pp. 13-17.—Rio.
- 116) RABELLO, E. 1913 Granuloma ulceroso tropical. Bull. de la Soc. brés. de Dermatologie. II, Ns. 2 e 3, pp. 76-77.—Rio.
- 117) RENNER, W. 1903 Notes on a case of ulcerating Granuloma of the Pudenda. Journ. of. trop. Med., Vol. VI, N. 9, pp. 139-140 —London.
- 118) RICONO, M. 1916 Yaws and Similar Diseases in South Africa. South African Medical Record, Vol. XIV, nº 6, pp. 83-89. 25-III-1916.—Cape-Town.
- 119) ROFFO, A. H. 1915 Granuloma venéreo, Revista da Universidade, t. 31, pp. 414 e seguintes.—Buenos Ayres.
- 120) ROFFO, A. H. E TORRES ZÁRATE, J. 1916 Granuloma venéreo, 2ª observação. Rev. Assoc. Med. Arg.—Buenos Ayres.
- 121) ROSENAU, J. and ALLAN, F. J. 1905 Guide pratique pour la désinfection. (Trad. de l'anglais et annoté par J. VIDAL).—Paris.

- 122) ROST, G. 1911 *Salvarsan bei Framboesia, Lepra und Granuloma tropicum.*
Muench. med. Wochenschr., Jahrg. 48, paginas 1136 e 1137.—Muenchen.
- 123) RUGE und VERTH 1912 *Granuloma venereum. Tropenkrankheiten u. Tropenhygiene*, p. 189.—Berlin.
- 124) SABELLA, P. 1913 *Di alcune affezioni granulomatosi della cute osservate a Tripoli.*
Giorn. ital. Malattie d. Pelle e Syph. paginas 306-330. — Milano.
- 125) SABELLA, P. 1913 *Due casi di «Granuloma ulcerosi delle pudende» guariti col neo-salvarsan a Tripoli.*
Malaria (ital.), Anno IV, Fasc. 2 pp. 97-101. — Roma.
- 126) SABELLA, P. 1913 *Studio parallelo fra la sifilide, la Framboesia e il Granuloma ulceroso delle pudende, osservati nella Tripolitania.*
Malaria e Malattie dei Paesi Caldi. Anno IV, Fasc. 2, pp. 102-116. — Roma.
- 127) SABOURAUD, R. et 1904 *Traitement des teignes tondantes par les rayons X.* Presse médicale, N. 104. — Paris.
NOIRÉ, H.
- 128) SALANOUÉ-IPIN, H. 1910 *Granulome ulcéreux des organes génitaux.*
Précis de pathol. tropicale, pp. 691-692, Paris.
- 129) SCHEUBE, B. 1902 *Venerisches Granulom.*
in EULENBURG'S Enzyklopaedie, G. p. 649. — Berlin.
- 130) SCHEUBE, B. 1910 *Das venerische Granulom.*
Die Krankheiten der warmen Laender, pp. 977-983. — Jena.
- 131) SCHEUBE; FALCKE 1903 *Diseases of warm countries.* — Philadelphia.
and CANTLIE
- 132) SCHULTZ, F. 1910 *Die Roentgentherapie in der Dermatologie.* — Berlin.
- 133) SEQUEIRA, J. H. 1908 *Ulcerating Granuloma of the pudenda.*
Brit. Journ. of Dermatol., Vol. 20, pp. 91-93 e 199-200. — London.
- 134) SHILLITOE, ARTHUR 1911 *Granuloma inguinale.*
Proc. R. Soc. of Med., Dermatol. Sect., Vol. 4, Part. I, pp. 133-134. — London.

- 135) SIEBERT, CONRAD 1909 Ueber Wensen und Verbreitung von Haut-u. Geschlechtskrankheiten in Nord-Neumecklenburg (Bismarkarchipel).
Arch. f. Schiffs-u. Tropenhyg., Bd. XIII, N. 7, pp. 201-214. — Leipzig.
- 136) SIEBERT, W. 1907 Zur Aetiologie des venerischen Granuloms.
Arch. f. Schiffs-u. Tropenhyg. Bd. 11, N. 12, pp. 379-389 — Leipzig.
- 137) SIEBERT, W. 1912 Zur Aetologie des infektiösen oder venerischen Granuloms.
Arch. f. Schiffs-u. Tropenhyg., Bd. 16, N. 8, pp. 255-258 e 261. — Leipzig.
- 138) SIEBERT, W. 1914 Venerisches oder infektiöses Granulom.
in Real-Encyclopaedie der gesamten Heilkunde von Dr. A. EULENBURG, Bd. XV, pp. 216.
- 139) SILVA, ALÍPIO 1915 Observação clinica sobre o tratamento do «Granuloma venereo» pelas applicações topicas de tartaro emetico.
Brazil-Medico, Anno XXIX, N. 33, p. 261.—Rio.
- 140) SILVA ARAUJO FILHO 1915 Casos de granuloma ulceroso dos orgams genitales.
Brazil-Medico, Anno XXIX, N. 28, p. 220 — Rio.
- 141) STEEL, DONALD 1912 Note on an investigation into ulcerating Granuloma of the Pudenda, etc.
The Lancet, Vol. I, pp. 225-226. — London.
- 142) STOWERS, J. H. 1907 Brit. Journ. of Dermatology, Vol. 19, p. 131. — London.
- 143) STRANGMAN, C. L. 1911 A preliminary note on the pathogeny of ulcerating Granuloma.
Australian med. Gaz., Vol. 30, pp. 76-77. — Sydney.
- 144) STRANGMAN, C. L. 1911 The pathogeny of ulcerating Granuloma.
Australian med. Gaz., Vol. 30, pp. 446-447. — Sydney.
- 145) STUEMPKE, G. 1915 Mittels des Abderhaldenschen Dialysierverfahrens gewonnene Ergebnisse auf dem Gobierte der Dermatologie.
Muench. med. Wochensch., Jahrg. 62, N. 14, pp. 466-467. — Muenchen.
- 146) TERRA, F. 1912 Esporotrichose.
Brazil-Medico, p. 178. — Rio.

- | | |
|-------------------------------|---|
| 147) TERRA, F. | 1913 Um caso de Granuloma ulceroso.
Bull. de la Soc. brés. de Dermatol. Anno II, N. 1, p. 25. — Rio. |
| 148) TERRA, F. E RABELLO, ED. | 1913 Le granulome ulcéreux et sa cure.
Dermatol. Wochenschr., p. 1043, e Bull. Soc. brés. de Dermatol., Anno 2, N. 1, pp. 3-12. — Rio. |
| 149) TORRES, O. | 1915 Considerações sobre o Granuloma ulceroso (folheto, Bahia) e Brazil-Medico, Vol. 29, n. 2, pp. 10-12 e n. 3, pp. 17-20. — Rio. |
| 150) UNNA, P. G. | 1892 Ueber die Bedeutung der Plasmazellen fuer die Genese der Geschwuelste der Haut, der Granulome u. anderer Hautkrankheiten.
Berl. klin. Wochenschr., Jahrg. 29, N. 49, pp. 1240-1244. — Berlin. |
| 151) WELLMANN, GREICH-TON | 1905 Notes on tropical diseases of the Angola Highlands.
New-York med. journ. — New-York. |
| 152) WELLS, A. G. | 1913 A case of infective Granuloma necessitating caesarean section.
Journ. R. Army med. Corps., Vol. XX, N. 3, pp. 298-299. — London. |
| 153) WILLIAMS, C. L. | 1908 Ulcerating granuloma of the pudenda.
Indian med. Gazette, p. 418. — Calcutta. |
| 154) WISE, K. S. | 1906 A note on the etiology of granuloma pudendi.
Brit med. Journ., Vol. 1, p. 1274. — London. |

* Este signal indica as obras ou artigos não encontrados.



INDICE

PREFACIO	I
CRITICA DA THESE DO AUCTOR	III
INTRODUÇÃO.	VII

CAPITULO PRIMEIRO

SUMMARIO : I. Synonimias	9
II. Definição	10
III. Historico	10
IV. Distribuição geographica	22
Asia	24
Africa	25
Europa	25
Oceania	26
America	28
America do Sul	28

CAPITULO II

ETIOPATHOGENIA

SUMMARIO : I. As diversas theorias etiologicas do Granuloma ; sua analyse e critica	33
Theoria bacteriana	50
Conclusões	54
II. Influencia dos factores geraes : clima, raça, idade e sexo	55
III. Mechanismo pathogenico ; vias de penetração do germen ; seo modo de acção	60
IV. Contagio e transmissão	62

CAPITULO III

BACTERIOLOGIA

SUMMARIO : I. Generalidades sobre o <i>Calymmatobacterium granulomatis</i>	67
Chromolithographia — Estampa nº 1.....	70
Figs. 1 a 4, zoogleas. Figs. 5 e 6, germens intracellulares. <i>Frottis</i> de material humano corado pelo GIEMSA. Fig. 7, <i>frottis</i> da cultura do calymmatobacterio.	
Classificação dos bacillos encapsulados, de GUIDO BANTI.....	71
II. Morphologia (caracteres microscopicos).....	74
Chromolithographia — Estampa nº 2.....	80
Fig. 1, <i>frottis</i> de granuloma humano. Fig. 2, <i>frottis</i> de figado de cobayo morto da infecção pelo calymmatobacterio. Corados pelo GIEMSA.	
Caracteres macroscopicos : estudo das culturas.	81
Caracteres diferenciaes entre o germen do granuloma e o <i>Bacillus rhinoscleromatis</i> , o <i>Bacillus Friedlaenderi</i> e o <i>Bacillus ozenae</i> PERES.	86
III. Propriedades biologicas	86
IV. Inoculações experimentaes (poder pathogenico)	87

CAPITULO IV

ESTUDO EXPERIMENTAL

SUMMARIO : I. Historico	93
II. As nossas experimentações.....	94
1ª série de inoculações experimentaes feitas com culturas da 10ª transplantação.....	97
2ª série de inoculações experimentaes feitas com culturas da 30ª a 40ª transplantações.....	98
3ª série de inoculações experimentaes feitas com culturas do microbio isolado de ratos e cobayos	99
4ª série de inoculações experimentaes feitas com material humano, obtido por punção de nodulos fechados	101
5ª série de inoculações experimentaes feitas com culturas das 70ª a 80ª transplantações.....	102
Resultado final das inoculações experimentaes.	103

CAPITULO V

HISTOLOGIA PATHOLOGICA

SUMMARIO : I. Historico	106
-------------------------------	-----

Trichromia — Estampa nº 3.....	108
Fig. 1, corte de granuloma venéreo. Fig. 2, infiltração de plasmazellen.	
II. Formação do plasmoma, seo conteúdo e séde.	109
III. Lesões da epiderme e do derma.....	112
Trichromia — Estampa nº 4.....	116
Fig. 1, corte de granuloma com o calymmatobacterio. Fig. 2, corte de rim de cobayo com o calymmatobacterio.	
IV. Microbio do granuloma, sua séde e associações.	117
V. Parte experimental : distribuição do calymmatobacterio nos órgãos dos animaes.....	118

CAPITULO VI

ESTUDO CLINICO

SUMMARIO : I. Symptomatologia.....	120
II. Evolução e involução.....	126
Chromolithographia — Estampa nº 5.....	128
Reproducção fiel da lesão do 1º caso pessoal.	
III. Séde, configuração e extensão.....	130
IV. Fórmas clinicas.....	134
Chromolithographia — Estampa nº 6.....	136
Reproducção fiel da lesão (face anterior) do segundo caso pessoal.	
Fórmas clinicas do granuloma venéreo.....	137
V. Associações, complicações e sequellas.....	141
VI. Reincidencias e reinfecções.....	143
VII. Diagnostico e prognostico.....	144
Chromolithographia — Estampa nº 7.....	144
Reproducção fiel da lesão (face posterior) do segundo caso pessoal.	
VIII. Diagnostico differencial.....	146
IX. Prophylaxia.....	153

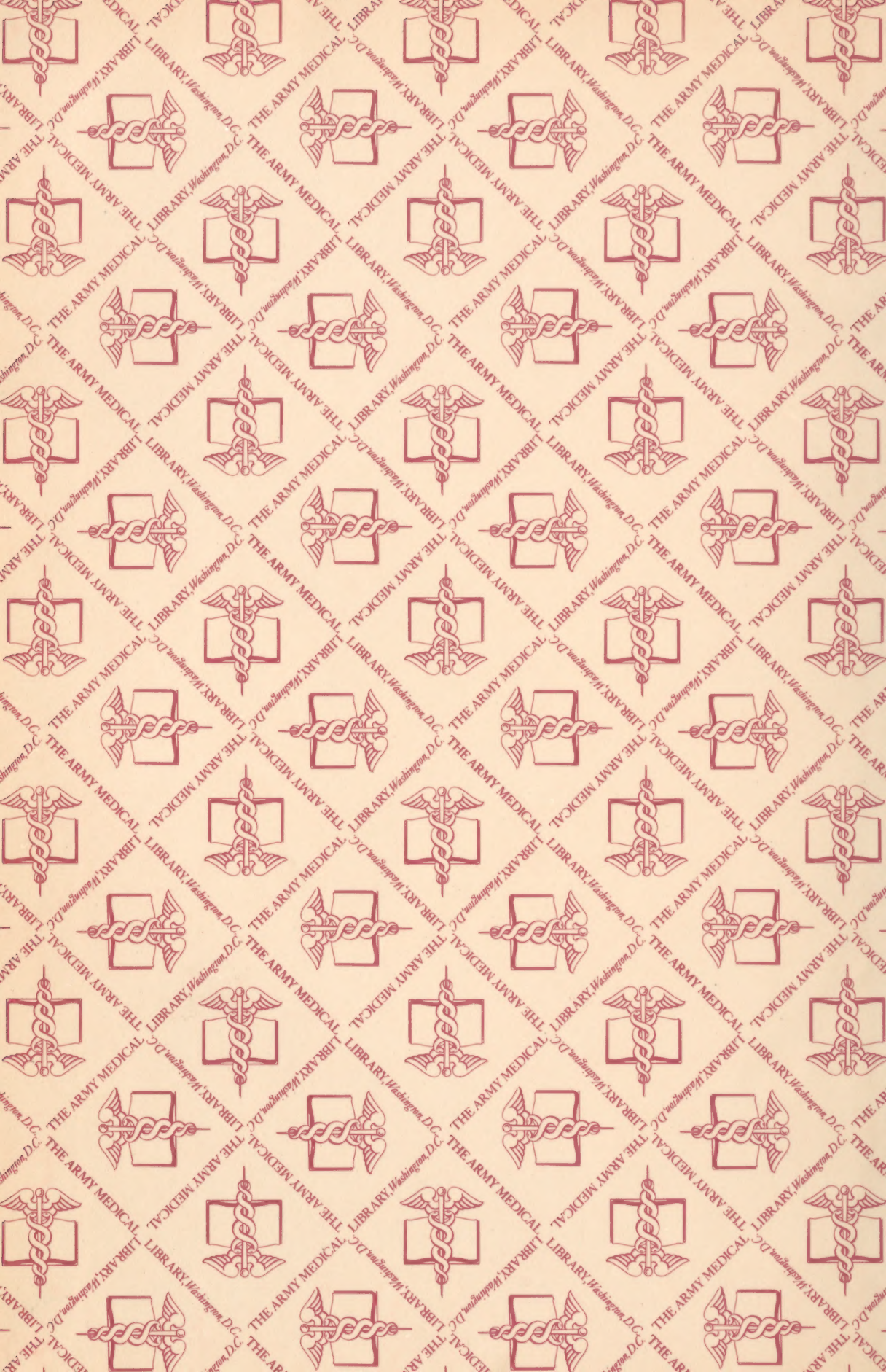
CAPITULO VII

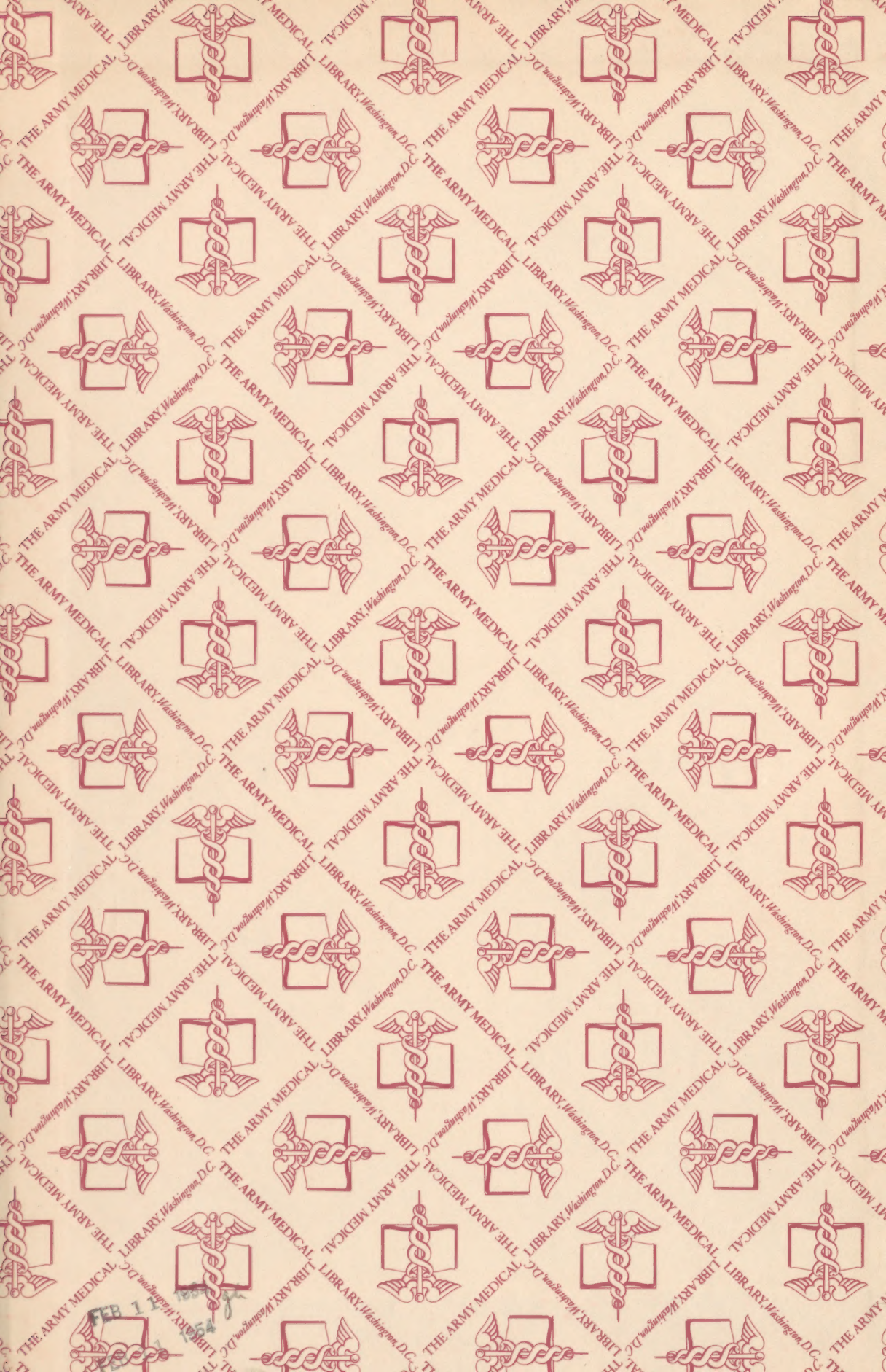
THERAPEUTICA

SUMMARIO : I. Historico.....	156
II. Roentgentherapia.....	162
III. Tratamento pelo tartaro emetico.....	166
Conclusões.....	171
Historico da chimiotherapia do tartaro emetico.	172
Noções geraes sobre o tartaro emetico.....	175
Modo de preparar o soluto a injectar.....	179

CAPITULO VIII

I. OBSERVAÇÕES CLINICAS PESSOAES	183
II. OBSERVAÇÕES CLINICAS IMPESSOAES E INÉDITAS . . .	223
SYNOPSIS DOS CASOS DE GRANULOMA VENÉREO, OBSER- VADOS NO BRAZIL, ATE' DEZEMBRO DE 1916	229
BIBLIOGRAPHIA	231





WC 180 q5729g 1917

34521680R



NLM 05166997 9

NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE